

Fármacos

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

<http://www.boletinfarmacos.org>



Volumen 8, número 1, enero de 2005



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

Co-editores

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

Productor Técnico

Stephen Brown

Directora de Producción

Jimena Orchueta

Asistente de Producción

Adriana C. Petinelli

Sección Noticias de América Latina

Martín Cañas

Asesor en Farmacología

Martín Cañas

Editores Asociados

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

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

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

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

Índice

Volumen 8, Número 1, enero de 2005

VENTANA ABIERTA

- El desafío de promover el acceso a los medicamentos en la región de las américas
Jorge Bermudez 1

COMUNICACIONES

- Vueltos a la lista de productos precalificados, pues los nuevos estudios de bioequivalencia en esta ocasión han cumplido todos los requisitos
Claudia Vacca y Francisco A. Rossi 3
- Fármacos de reciente aparición ¿innovaciones necesarias o más de lo mismo?
Emilio C.Cermignani 4

ENTREVISTAS

- Entrevista a Jonathan Quick. Conversando sobre medicamentos esenciales 5
- Entrevista a Jorge Humberto Botero, Ministro de Comercio, Industria y Turismo de Colombia 8
- Entrevista a Juan Cuvi, Presidente de la corporación Acción Vital (corporación para el acceso y uso racional de los medicamentos) 9

CONGRESOS Y CURSOS

- 2005 Annual meeting of the American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics 10
- Clinical pharmacology 10
- ISAAR 2005. 5th Internacional symposium on antimicrobial and resistance 10
- V Congresso nacional da Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar 10
- Emerging resistance and emerging infections (MMMM) 10
- The 28th Annual meeting of the Canadian College of Neuropsychopharmacology (CCNP) 10
- 4º Congresso RIOPHARMA de ciências farmacêuticas e encontro nacional de deontologia e ensino farmacêutico 10
- Psychopharmacology update 10
- 3rd IAS conference on HIV pathogenesis and treatment 10
- VI Conferência pan-americana de educação farmacêutica 11

NOTICIAS DE AMÉRICA LATINA

Argentina

- En la provincia de Misiones presentan sistema de denuncias de reacciones adversas de los medicamentos 12
- Producirán en el país las vacunas BCG y doble 12
- Falsa alerta sobre productos que contendrían fenilpropranolamina: Benadryl y Decidex 13

Brasil

- Una deuda puede llevar al Instituto Vital Brazil a la quiebra 15
- Una red de hospitales alerta sobre remedios 15

Chile

- Incorporan acupuntura en tratamiento de pacientes con cáncer en sistema público 16

Ecuador

- Médicos y pacientes aún dudan del genérico 16
- La automedicación es una costumbre que sigue arraigada entre los quiteños 17
- Los genéricos y el TLC 17
- El Vioxx y sus copias aún se venden en Quito 18

Guatemala

- Conflicto por compra de medicinas 20

México

- Golpean a distribuidoras de fármacos 20
- Abastecerán farmacias privadas a los afiliados del seguro popular 21

NOTICIAS DE EUROPA

Portugal

Las farmacias insisten en la urgencia de cambiar la ley	22
Reino Unido	
El Reino Unido lanza una consulta para cambiar un antibiótico de ético a OTC	22
NOTICIAS DE ESTADOS UNIDOS	
Farmacéuticas, firmas de salud y financieras, entre las más favorecidas con la reelección de Bush	24
Nuevo programa proveerá a 108 millones de personas una manera fácil de obtener medicamentos recetados a un precio razonable	24
Negativo informe sobre importación de medicinas	24
NOTICIAS DE ASIA	
Medicina en el país: un lujo	26
NOTICIAS DE LA OMS Y OPS	
La OMS recomienda el uso de fármacos antiparasitarios en embarazadas y niños pequeños	27
Nuevas salidas y entradas de ARVs a la lista de precalificación la OMS	27
Advierte OPS que libre comercio encarecerá medicamentos en Colombia	27
NOTICIAS VARIAS	
Los fármacos son el principal contaminante emergente	28
BMJ deja de ser totalmente abierto y gratuito	29
NOTICIAS DE LA INDUSTRIA	
Incursiona Genomma Lab en farmacéutica	30
México: Glaxo-Smith-Kline lanza vacuna sin esperar aprobación en EE.UU.	30
Johnson & Johnson anuncia la mayor adquisición de su historia	31
Merck Sharp & Dohme presenta su cartera de I+D y anuncia nuevos recortes	31
Reestructuración de Schering	31
Ecos de la última asamblea bianual de la IFPMA	32
IMS alcanza un acuerdo con la Asociación Europea de fabricantes de Genéricos (EGA)	33
La CE aprueba la fusión de Bayer y Roche	33
AstraZeneca se hace con el 20% de Cambridge Antibody por 107 millones	33
Las farmacéuticas se fijan en China para producir sus fármacos	34
Pfizer suministrará directamente a farmacias españolas a partir de junio de 2005	34
La EFPIA pide flexibilizar los requisitos de aprobación	36
Bélgica: Solvay compra mexicana Italmex y amplía negocio en Latinoamérica	37
NOTICIAS SOBRE SIDA	
Un antibiótico frena VIH en niños	38
El informe anual de ONUSIDA destaca que las mujeres son ya la mitad de los casi 40 millones de infectados en el mundo	38
La guerra contra los genéricos antisida obedece a intereses comerciales	39
Nuevas salidas y entradas de ARVs a la lista de precalificación la OMS	40
Venezuela: efectos secundarios de polémica por genéricos	41
Brasil: nueva ofensiva contra las patentes	42
Cuestionada la ética de un ensayo estadounidense de Pfizer	43
NOTICIAS SOBRE ACUERDOS COMERCIALES	
El acuerdo sobre patentes deberá esperar hasta marzo del 2005	44
Advierte OPS que libre comercio encarecerá medicamentos en Colombia	44
Andinos ceden en la 6ª ronda del TLC. EE.UU. Amplía monopolio de patentes en medicinas	45
El Salvador ratifica el CAFTA	46
Entrevista a Jorge Humberto Botero, Ministro colombiano de Comercio, Industria y Turismo	47
INVESTIGACIONES	
Políticas de medicamentos multiorigen en América Latina: encuesta de 10 países	48
Núria Homedes y Antonio Ugalde	
REPORTES BREVES	
Plan estratégico de política farmacéutica del Ministerio de Sanidad de España	
Jimena Orchueta	56

ADVIERTEN...

Adalimumab: infecciones graves cuando se utiliza concomitantemente con anakinra. EE.UU.	61
Alcachofa, polifenol de: ANVISA prohíbe su uso	61
Alcanfor y eucalipto, aceites: uso seguro de productos para la salud que contienen estos aceites	61
Antiácidos: riesgo de neumonía adquirida en la comunidad y uso de fármacos supresores de la acidez gástrica	61
Antirretrovirales: terapia antirretroviral de gran actividad (taga) y osteonecrosis en seis pacientes infectados por VIH	62
Atomoxetina: riesgo de daño hepático	62
Atorvastatina: interacciones con jugo de pomelo	63
Bevacizumab: eventos tromboembólicos. EE.UU.	63
Cafeína: productos para adelgazar que contienen cafeína y miopatía	63
Ceftriaxona (Rocephin) y anemia hemolítica autoinmune en niños	64
Celecoxib, se suspende su comercialización en Turquía	65
Cisaprida: suspensión de comercialización en España	65
Duloxetina (Cymbalta) para la depresión severa: no la utilice	67
Eritropoyetina alfa: cambio en el etiquetado para reflejar el riesgo de trombosis. Canadá	68
Etinilestradiol/ ciproterona: aumento del riesgo de trombosis. Noruega	68
Fenfluramina y nitrosufenfluramina en las cápsulas para adelgazar Shubao. Reino Unido	68
Fluroquinolonas y neuropatía periférica	68
Galantamina (Reminyl): incremento de la mortalidad en pacientes con deterioro cognitivo leve.	69
Hierro sorbitex, yectafer, presuntamente falsificado produce dos muertes en Argentina	69
Infliximab: advertencia sobre riesgo de linfoma. EE.UU. y Canadá	71
Infliximab: hepatotoxicidad. EE.UU.	72
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): medidas en España, Argentina, Inglaterra y Panamá	72
Isotretinoína: mejoras del programa de manejo de riesgos	73
Laxantes con alto contenido en fosfatos: riesgo de hiperfosfatemia	73
Linezolid (Zyvoxam) y neuropatía	74
Medroxiprogesterona: disminución de la densidad mineral ósea a largo plazo. Reino Unido, Canadá, EE.UU.	75
Mifepristona: infecciones y sangrado grave	75
Muromonab CD3: reacciones adversas graves en pacientes pediátricos. Canadá	76
Naranja amarga (sinefrina): efectos adversos cardiovasculares asociados a su uso	76
Pamidronato y ácido zolendronico: osteonecrosis de mandíbula	77
Pimecrolimus: demasiados riesgos no tiene suficientes ventajas en el tratamiento de la dermatitis atópica	77
Productos naturales para la salud e interacciones de medicamentos	78
Reacciones adversas medicamentosas graves: síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica	79
Riesgos de algunos medicamentos durante olas de calor	79
Rosuvastatina (Crestor): la tasa de problemas renales es 75 veces superior que en pacientes que toman otros hipocolesterolemiantes	80
Salbutamol: infarto agudo de miocardio asociado con su uso	80
Telitromicina y warfarina: sospecha de interacción	80
Vacuna antigripal: interacciones con fármacos. Nueva Zelanda	81
Valdecoxib (Bextra): no la utilice	81
Veneno de escorpión: en Cuba advierten sobre su uso	82
Zetia (ezetimibe) y Vytorin (ezetimibe con simvastatina): no los utilice hasta octubre de 2009	82

RECOMIENDAN

Ventajas y desventajas de los antipsicóticos atípicos	85
Un antibiótico frena VIH en niños	86
Antibióticos para la faringitis aguda por estreptococo A	86

ÉTICA Y DERECHO

Conflictos de interés de tipo financiero en la relación entre los médicos y la industria farmacéutica – autorregulación a la sombra de la persecución federal	87
La prensa y el dolor	88
Las recomendaciones sobre colesterol se convierten en un asunto moral	89
Regulación ética de la investigación en seres humanos desde la OPS	91
Toman medidas contra medicamentos ilícitos en Bolivia	92
En Brasil la multa por la propaganda de remedios se duplicó en 2004	92
Cuestionada la ética de un ensayo estadounidense de Pfizer	93
EE.UU.: el gobierno recomendó la nevirapina a África sabiendo de sus efectos mortales	93
La FDA denuncia la publicidad engañosa de una estatina	94

Nuevas evidencias sobre la relación entre la industria farmacéutica y las revistas científicas. Relaciones parasitarias	94
El misterio del caso Prozac	95
Osteoporosis y ecografía ósea de calcáneo. Empresas farmacéuticas y atención primaria. ¿Qué estamos haciendo?	95
Dirirona (Novalgina, Novalgina relax y Vitalgina): medida judicial determina la restricción de su venta en brasil, pero aventis interpuso un recurso	96
ECONOMÍA	
¿Cómo van las ventas farmacéuticas?	97
La industria farmacéutica en la argentina. Tercer trimestre 2004	97
Lucha entre las farmacéuticas de capitales peruanos y las extranjeras	97
Salud pública pagará un 20% menos por la compra de medicamentos en Uruguay	98
Recrudece guerra de precios en farmacias chilenas	98
Dudas y deudas del Plan Remediar en Argentina	99
En Panamá medicinas a precio único	99
Precios de medicinas por las nubes en Panamá	100
La Comisión Europea propone autorizar la exportación de medicamentos genéricos	101
“España debe seguir el modelo portugués en política de genéricos”	101
Recuperación para Merck	102
Opinión: el precio final de los medicamentos	102
REGULACIÓN Y POLÍTICAS	
ANVISA de Brasil exige testes de similares	104
Convenio con INVIMA contra el tráfico de medicamentos en Colombia	105
Control a medicamentos homeopáticos en Colombia	105
Norma mexicana para la farmacovigilancia	105
MINSA de Perú aprobó política nacional de medicamentos	105
Legislación sancionaría la venta de medicinas falsificadas en República Dominicana	106
En Venezuela se fabricarán fármacos contra malaria y cáncer	106
La Comisión Europea propone autorizar la exportación de medicamentos genéricos	107
Verheugen completará la legislación farmacéutica	107
La farmacovigilancia, prioridad de la EMEA para el año 2005	108
El Reino Unido insta a las compañías a usar una base de datos para sus ensayos	108
El gobierno español aprueba una norma que regula el régimen de autorización de fármacos y la garantía de calidad de fabricación	109
Los fármacos por los que más paga sanidad española no son esenciales	110
Declaración sobre farmacovigilancia de Berlín	111
¿Deben los niños tomar antidepresivos?	112
CONEXIONES ELECTRÓNICAS	114
TÍTULOS NUEVOS	115
REVISTA DE REVISTAS	
Temas Administrativos y Sociales	
Uso de medicamentos sedantes en ancianos que viven en su hogar (<i>Sedative drug use in the home-dwelling elderly</i>) Linjakumpu TA et al.	119
Información de sitios web oficiales de la industria farmacéutica relacionada con el tratamientos para la disfunción eréctil (<i>Informational content of official pharmaceutical industry web sites about treatments for erectile dysfunction</i>) Waack KE et al.	119
Primer servicio de información de medicamentos centrado en el paciente en Alemania: un estudio descriptivo (<i>First patient-centered drug information service in Germany-a descriptive study</i>) Maywald U et al.	120
Televisión y uso de analgésicos de venta libre por adolescentes (<i>Television and adolescent use of over-the-counter analgesic agents</i>) Van den Bulck J et al.	120
Impacto de la introducción de nuevos medicamentos sobre el gasto farmacéutico en atención primaria en Cataluña, España (<i>The impact of new drug introduction on drug expenditure in primary health care in Catalunya, Spain</i>) Zara C et al.	120

Comprensión de la información sobre tratamiento antirretroviral por los pacientes con infección VIH (HIV patients' understanding of information on antiretroviral therapy) Ceccato MGB et al.	121
Proyecto Bambuí: un abordaje cualitativo a la automedicación (Bambuí Project: a qualitative approach to self-medication) De Loyola Filho AI et al.	121
Factores relacionados con el uso de medicamentos durante el embarazo en seis ciudades brasileñas (Factors related to use of medication during pregnancy in six Brazilian cities) Mengue SS et al.	121
Impacto de la vacunación con Haemophilus influenzae b (Hib) sobre la meningitis en la región Central de Brasil (Impact of Haemophilus influenzae b (Hib) vaccination on meningitis in Central Brazil) Simoes LL et al.	122
Beneficio/riesgo de la prescripción de nifedipina en la atención primaria de salud Ramos Hernández L et al. MEDISAN 2003;7(3):27-32	122
Aplicación del Acuerdo sobre los ADPIC en América Latina y el Caribe: ¿se ha traducido en una legislación sobre propiedad intelectual favorable a la salud pública? (Has the implementation of the TRIPS Agreement in Latin America and the Caribbean produced intellectual property legislation that favors public health?) Oliveira MA et al. Bulletin of the WHO 2004; 82	122
La participación de farmacéuticos en atención primaria mejora los resultados en pacientes hipertensos (Pharmacist Involvement in Primary Care Improves Hypertensive Patient Clinical Outcomes) Sookaneknun P et al. The Annals of Pharmacotherapy 2004;38(12):2023-2028	123
Temas Clínicos relacionados con Enfermedades Infecciosas	
Profilaxis con cotrimoxazol para infecciones oportunistas en niños infectados con HIV en Zambia (CHAP): ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo. (Co-trimoxazole as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): a double-blind randomised placebo-controlled trial) Chintu C et al. Lancet 2004; 364:1865-1871	123
La terapia antirretroviral de gran actividad en el Brasil: el reto del acceso para todos en un contexto de desigualdad social Hacker MA et al. Rev Panam Salud Publica 2004;16(2):78-83	124
Los efectos adversos de la vacuna contra la hepatitis B son raros Prescrire Internacional 2004; 13 (74): 218	124
Las vacunas y la esclerosis múltiple Prescrire Internacional 2004; 13 (74): 218	124
Temas Clínicos relacionados con Enfermedades Crónicas	
Subtratamiento de la incontinencia urinaria en la práctica habitual (Undertreatment of urinary incontinence in general practice) Penning-van Beest FJA et al.	125
Actualización del tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en niños Silva PP et al. Rev Chil Pediatr 2004;75 (4):318-326	125
Temas relacionados con Terapias Alternativas	
Cartilago de tiburón, cáncer y la creciente amenaza de la pseudociencia (Shark cartilage, cancer and the growing threat of pseudoscience) Ostrander GK et al. Cancer Res 2004;64:8485-8491	126
ÍNDICES	127
INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES Y COLABORADORES	131

Ventana Abierta

EL DESAFÍO DE PROMOVER EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS

Jorge Bermudez

Jefe de la Unidad de Medicamentos, Vacunas y Tecnologías en Salud,
Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), Washington DC

El acceso a los medicamentos debe ser considerado en el marco de las políticas de salud e incorporado en los sistemas y servicios de salud como un derecho humano fundamental. Para tal fin, los gobiernos deben formular políticas muy claras de protección social, comprometidas con ampliar el acceso de las poblaciones a los servicios de salud, incluyendo el acceso a los medicamentos no como una medida aislada, sino como uno de los componentes de las políticas de salud. En especial debemos dar prioridad a atender las necesidades de los grupos poblacionales más vulnerables o desprotegidos, reduciendo desigualdades e inequidades. Superar estas barreras y conseguir acceso universal es uno de los grandes desafíos que nuestra región enfrenta al aplicar las políticas comprometidas con la Declaración de los Objetivos del Milenio.

Los contrastes, la distribución desigual no sólo de la renta, sino también de acceso a condiciones dignas de vida y de trabajo; diferentes modelos de protección social; sistemas de salud estructurados de acuerdo con premisas diferentes; niveles diferentes de desarrollo económico y social representan problemas adicionales que hay que superar. Todo ello demuestra claramente que la meta de conseguir el acceso a los medicamentos esenciales solo puede ser encarada como una política amplia, abarcadora, a través de políticas de Gobierno, de carácter multisectorial y multidisciplinar; es decir que tienen que ser resueltas de manera interministerial por los Estados Miembros de nuestra región. Es responsabilidad de las organizaciones internacionales, en especial aquellas de las Naciones Unidas, prestar el debido respaldo técnico y político a nivel regional y subregional para que superemos las inequidades y podamos promover políticas universales que eliminen los problemas de fronteras, armonizando procedimientos y estimulando la cooperación horizontal y la optimización de tantas instituciones de elevado nivel presentes en nuestros países.

Para la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el papel protagonista a ejercer y liderar en nuestra región representa más que un compromiso, una obligación en función del mandato conferido por los Estados Miembros y renovado anualmente durante las sesiones del Consejo Director. La orientación y los objetivos son muy claros y las directrices de actuación de la OPS son fruto de las demandas originadas a partir de las necesidades de nuestras poblaciones y expresadas en las Resoluciones y Recomendaciones aprobadas por los Ministros de la Salud. En el campo específico del sector farmacéutico y del acceso a los medicamentos esenciales, las presentes presiones fruto del desarrollo económico, y del creciente intercambio y comercio

en nuestros países nos obligan a que imprimamos directrices muy transparentes, comprometidas y especialmente factibles desde el punto de vista político. Las presiones también surgen de los conglomerados que se forman a partir de las negociaciones y armonización sub-regional, confrontadas con el desequilibrio entre oferta y demanda, y de la asincronía y asimetría de información que caracterizan ese denominado "mercado imperfecto", aliado a las características específicas de un sector con tantos intereses involucrados y antagónicos.

Con base en directrices claramente emanadas de los documentos de la OMS, la formulación e implementación de políticas farmacéuticas vienen constituyendo una especie de espina dorsal para las acciones capaces de promover el acceso a medicamentos en el ámbito de los sistemas de salud. Considerando que alrededor del 60% de los países en la región poseen acceso bajo o regular a medicamentos esenciales, tenemos que promover mejores medidas que tengan en consideración la información independiente, la contención de costos, la promoción de políticas o programas de medicamentos genéricos, sistemas y mecanismos de suministro, medidas adecuadas de regulación económica y sanitaria y la promoción del uso racional de medicamentos.

Tenemos que observar cuidadosamente los tratados de libre comercio actualmente en discusión, negociación o implementación en la región y determinar cuáles son sus impactos potenciales al acceso a medicamentos, en especial a los medicamentos recientemente incorporados en el arsenal terapéutico. Al mismo tiempo, tenemos que estar alertas a las modalidades con las cuales los nuevos medicamentos se difunden en los sistemas de salud, los mecanismos de competencia que se establecen en los denominados mercados relevantes y el impacto en los precios de los nuevos productos o grupos terapéuticos en nuestros sistemas de salud.

Todas las acciones relacionadas con los problemas identificados han sido discutidas y forman parte de las prioridades establecidas por la OPS en la implementación de sus planes de acción para los próximos ejercicios, en el marco del Cambio Organizacional y de la discusión al respecto de la OPS del Siglo XXI que hacen parte de los compromisos establecidos por la actual dirección y que tienen como objetivos fundamentales: completar la agenda inconclusa, proteger los logros alcanzados, y enfrentar los nuevos desafíos en función de la consolidación de los sistemas nacionales de salud. Esta acción tiene que ser encarada como una acción concertada que unifique a todos aquellos que buscan cada vez más ardientemente alcanzar la

utopía de una sociedad ecuánime y con justicia social. El desafío y los instrumentos de trabajo están muy claramente delimitados. Nos queda la obligación de superar las barreras e implementar con acierto las medidas de alcance e impacto social y político.

¡Nada más esperan de nosotros! ¡Nada más dejarán de esperar poblaciones hoy desamparadas pero siempre con esperanza y fe de que días mejores pueden ser construidos a corto plazo! ¡Nos queda la tarea de cumplir las metas y compromisos que nosotros mismos establecimos y la Historia nos juzgará, como dirigentes que somos, por lo que hicimos y también por lo que dejamos de hacer!

Comunicaciones

VUELTOS A LA LISTA DE PRODUCTOS PRECALIFICADOS, PUES LOS NUEVOS ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA EN ESTA OCASIÓN HAN CUMPLIDO TODOS LOS REQUISITOS

Mensaje enviado a e-farmacos por Claudia Vacca y Francisco A. Rossi

Estos dos productos (lamivudina, comprimidos de 150 mg, Kurkumbh, en blísteres de 10 unidades; y comprimidos de lamivudina 150 mg más zidovudina 300 mg, Vikhroli, en blísteres de 10 unidades) estuvieron fuera de la lista por aproximadamente 6 meses, lapso demasiado corto para que CIPLA hubiera desarrollado una nueva formulación y realizado las pruebas de bioequivalencia.

Podría asumirse que es exactamente el mismo producto. Durante los 6 meses, siguiendo las recomendaciones de la OMS, algunos países pudieron haber retirado el registro sanitario (felizmente no conocemos ningún reporte de que ningún país haya hecho tal cosa), otros suspendieron compras, otros suspendieron entregas y muchos (el escenario más probable, quisiéramos creer) simplemente esperaron a que sucediera lo que acaba de suceder: siguieron usando el producto. Todas estas actitudes, vale la pena recordarlo, corresponden al espectro de recomendaciones de la OMS.

Eso no evitó que, hasta donde nos consta, en Colombia alguna multinacional distribuyera copias de los comunicados de la OMS como evidencia de la mala calidad de los antirretrovirales genéricos en particular y de los genéricos en general, que algunos grupos latinoamericanos de activistas representando a personas viviendo con VIH expresaran su rechazo a los genéricos en los programas nacionales, que en Venezuela se presentara un Recurso de Amparo contra el gobierno por estar utilizando genéricos (productos de calidad no comprobada, según los demandantes) en su programa nacional, y, sobre todo, que una campaña altamente eficaz, soterrada y constante para desacreditar los medicamentos genéricos (no solo antirretrovirales), utilizando como base las pruebas de bioequivalencia.

Conviene apresurarse a dejar en claro que no se nos ha pasado por la mente la idea de que la OMS, y en particular el programa de precalificación, hayan tenido la intención de favorecer a unos o de desacreditar a otros. Pero, desde el primer comunicado, desde el primer rechazo, advertimos el riesgo de manejar la información como se manejó, de tomar la decisión que se tomó y de haber incorporado las pruebas de bioequivalencia como criterio de calidad para los antirretrovirales. El hecho es que las decisiones y las comunicaciones fueron usadas y lo siguen siendo, y lo seguirán siendo, para desacreditar a los genéricos.

Hay pendiente una discusión técnica sobre si los antirretrovirales debieran presentar estudios de bioequivalencia in vivo, o si se trata de una prueba no justificada. Y vale la pena poner en este debate el asunto del

costo, pues posiblemente se le ha dado demasiada importancia, sin que la tenga. Para un fabricante de genéricos, contratar una prueba de esta naturaleza, constituye simplemente un costo adicional de producción que se incorporará al precio final de producto, independientemente de en qué medida afecte ese precio final. Basta hacer el ejercicio de diferir a, digamos 5 años, los US\$50.000 que puede costar un estudio caro, hecho en un centro de renombre internacional, y trasladado a los millones y millones de tabletas que se comercializarán con el respaldo de tal estudio. Incluso para un producto cuya expectativa de comercialización no sea internacional. No nos engañemos; no más; el costo no es el problema.

El problema sí puede ser, hoy por hoy, y en algunos países, la inexistencia o insuficiencia de entidades capaces de hacer las pruebas. Pero ese es un problema que se resuelve en corto tiempo y siempre se puede recurrir a instituciones internacionales.

Volviendo a la discusión técnica, se puede argumentar que conviene hacer las pruebas a los ARV por el riesgo de resistencia. Ese argumento resulta circular. Es decir, que requiere para su coherencia lógica, usar como supuesto lo que es el resultado. Es decir, que se asume que sin prueba de bioequivalencia no hay evidencia de equivalencia terapéutica. La pregunta técnica justamente es si se requiere prueba de bioequivalencia para establecer equivalencia terapéutica. O si ella puede ser establecida mediante otras pruebas. Como la experiencia del Brasil, por ejemplo, sobre la cual hemos llamado la atención en el pasado.

Así las cosas, y hasta tanto aparezcan argumentos técnicos que justifiquen tales pruebas, hay razones técnicas y hay razones éticas, no ya para cuestionar su uso, sino para oponerse a su generalización.

En lo que sí todos estamos de acuerdo es en la necesidad de pronunciamientos suficientemente enérgicos, que rechacen el mal uso de la bioequivalencia en general, y de los resultados del sistema de precalificación de la OMS en particular, por la industria innovadora.

[N.E.: Ver el artículo de Claudia Vacca y Francisco Rossi “Bioequivalencia, ambigüedades, oportunismo y el caso del retiro de ARV de la lista de precalificación de la OMS”, publicado en la Sección Investigaciones del *Boletín Fármacos* 7(4); comentario de Claudia Vacca sobre la retirada de Ranbaxy de todos sus ARV del sistema de precalificación en la Sección Comunicaciones del *Boletín Fármacos* 7(5); la noticia “Nuevas salidas y entradas de arvs a la lista de precalificación la OMS”, publicada en la sección Noticias sobre sida en esta edición del *Boletín Fármacos*]

FÁRMACOS DE RECIENTE APARICIÓN ¿INNOVACIONES NECESARIAS O MÁS DE LO MISMO?

Resumen del inglés y comentarios de Emilio C.Cermignani

Dos editoriales del Australian Prescriber (vol. 27, nº 6), R. F. Moulds [1] (Profesor de la Universidad de Suva, Fidji) y J.A. Whitworth [2] (Director de la Escuela de Medicina J. Curtain de Canberra, Australia) abordan el análisis de la necesidad de nuevos fármacos de precio elevado.

El primero de los autores plantea el problema en el contexto de la República de Fidji (y así lo refleja en las palabras clave). Recordemos, a grandes rasgos, que es un país con 881.000 habitantes de los cuales el 4-5 % tiene 64 años o más, la mortalidad infantil es del 13 al 16% de cada 1.000 recién nacidos vivos y aproximadamente el 25% de la población se encuentra por debajo de la línea de la pobreza [3]. En Fidji, a diferencia de lo que sucede en Australia con el Esquema de Beneficios Farmacéuticos, los pacientes tienen acceso gratuito a un listado de medicamentos esenciales elaborado a partir de la Lista Modelo de la OMS, cuya patente ha expirado en la mayoría de los casos, y pagan el precio completo de los medicamentos que no están incluidos en la lista [4].

Moulds sostiene que el planteo de la medicina moderna sobre la necesidad de utilizar nuevos fármacos para tratar la mayoría de las enfermedades se ha convertido en un artículo de fe y refiere que en Fidji, el contar con acceso garantizado a un listado de medicamentos esenciales no les crea en general desventajas serias (“rara vez nos preocupa no poder prescribir inhibidores de la COX-2, antagonistas del receptor de angiotensina, agonistas beta 2 de acción prolongada”). Señala como excepciones la dificultad para acceder a estatinas, antirretrovirales e inhibidores de la bomba de protones; y concluye que si rechazamos que todo nuevo fármaco resulta esencial y entendemos que a través de las patentes no debe brindarse protección a desarrollos farmacológicos triviales sino a innovaciones reales, y si se subsidian sólo los fármacos con importante impacto sanitario, se llegaría a un punto en el cual la protección a través de

patentes y los subsidios serían más difíciles de obtener cuando las innovaciones no son tales.

A su vez, Whitworth refiere que, aún sin considerar a las estatinas y a los antirretrovirales, durante los últimos 20 años ha habido avances importantes como lo reflejan las vacunas contra la hepatitis, la eritropoyetina, el ondansetrón y otros fármacos. Según Whitworth la lista no es tan extensa como sería de desear, dada la carga global y nacional de enfermedades, y defiende la necesidad de utilizar fármacos nuevos. Agrega que si a la inversión en el descubrimiento/innovación no se le garantiza la protección mediante patentes, no se podría llevar a cabo, y si el grado real de innovación fuese predeterminado, se perderían valiosos tratamientos. Por último, la autora concluye afirmando que más allá de las diferencias en el énfasis con respecto a Moulds, el objetivo es el mismo “medicamentos efectivos, asequibles y económicamente sustentables para todos”.

[Nota: si bien los títulos de ambos editoriales presentan dos posiciones encontradas y anuncian un posible debate, el mismo queda a medio camino y algunos interrogantes no son abordados suficientemente: ¿es deseable y se justifica otorgar el mismo tipo de patente a todos los “me too”?, ¿deben ser financiados por la comunidad?, ¿la protección y el financiamiento de los “me too” promueve la innovación en áreas de real importancia sanitaria para la salud mundial? Un listado positivo basado en la lista modelo de la OMS ¿sólo se justifica en países en vías de desarrollo o subdesarrollados?]

Referencias:

1. Moulds RFW, Expensive new drugs –do we really need them?, *Aust Presc* 2004;27(6):136-137
2. Whitworth, JHA, The need for new drugs: a response , *Aust Presc* 2004;27(6):137-138
3. Información disponible en <http://www.cia.gov/cia/publications/factbook/geos/fj.html#Intro>. Acceso el 2.01.04
4. Información disponible en <http://www.beta.fiji.gov.fj/uploads/FijiToday2004-5.pdf> (51-59). Acceso el 2.01.04

Entrevistas

ENTREVISTA A JONATHAN QUICK. CONVERSANDO SOBRE MEDICAMENTOS ESENCIALES [1]

Traducido y editado por Emilio C. Cermignani

El Dr. Jonathan D. Quick ha trabajado en el Departamento de Medicamentos Esenciales y Políticas de Medicamentos de la OMS durante los últimos nueve años, seis de los mismos como Director. A fines de enero de 2004 dejó la OMS para desempeñarse como Chief Executive Officer de Management Sciences of Health (MSH), por lo cual Richard Laing -editor del Essential Drugs Monitor- lo entrevista [2] sobre su carrera y sus planes para el futuro.

Ante la pregunta sobre *cuáles considera que fueron influencias fundamentales en su carrera*, el Dr. Quick señala, además del las influencias familiares, a tres personas: el Director de Medicina Preventiva de Rochester (EE.UU.) quien fue de los primeros en apoyarlo en su inclinación por la salud internacional; el Dr. Ron O'Connor -director y fundador de Management Sciences for Health- que en 1978 tuvo el "el coraje o la imprudencia" de enviar un estudiante de medicina de tercer año a ocho países (lo cual tuvo como resultado el libro *Managing Drug Supply* [3,4]) y el Dr. David Nabarro.

El Dr. Quick refiere que al tenía que realizar su tesis y quería desarrollarla en el exterior, por lo que decidió trabajar en MSH que había obtenido un pequeño subsidio de la OMS para analizar los medicamentos esenciales. En ese momento (enero de 1978) la OMS había terminado la primera Lista Modelo de Medicamentos Esenciales. Agrega que cuando llegó a Boston, a las oficinas centrales de MSH, durante los primeros ocho meses se dedicó a planificar un viaje por distintos países para investigar las estrategias de gestión en el área de los medicamentos y, en relación a los países seleccionados, señala que eligió Perú por ser uno de los primeros en contar con un programa de medicamentos genéricos y uso racional (desde principios de la década del 70), Guatemala por contar con un muy buen gerencidor, Costa Rica por su programa de seguro social, Noruega por ser un país pequeño que podía resultar muy educativo por su vigorosa logística, Tanzania por ser uno de los líderes en educación farmacéutica y entrenamiento de técnicos en farmacia, Sri Lanka por su programa político de los '70 y su trabajo en gestión, Malasia por su fuerte tradición farmacéutica y por la buena gestión del sector público y Papúa Nueva Guinea por ser uno de los éxitos olvidados en lo que respecta a los medicamentos esenciales (ya tenía un programa en 1945). Considera que la información recabada en dichos países permitió desarrollar el marco conceptual o la estructura utilizada para la elaboración del libro *Managing Drug Supply*, aunque dado el escaso interés general en el tema el proyecto se paró durante dos años en los cuales Quick se desempeñó como residente en medicina general. El Dr. Quick agrega que alrededor de octubre de 1980 se sentó con Ron O'Connor para terminar el borrador y doce meses

después el libro estaba terminado: "Fue la experiencia menos profesional y más eficiente que he tenido al escribir un libro".

Quick considera que el hecho más llamativo, luego de visitar muchos países, es ver cuán similares son los problemas que se observan al pasar de un país a otro y cuán diversas son las soluciones que se proponen en cada uno de ellos. Considera que una de las barreras principales para progresar es justamente no aprender de lo que otros ya han logrado, compartiendo el concepto de apropiarse de ideas, plagiarlas, usarlas, aprender de cualquiera que trabaje, es por eso que intentaron que *Managing Drug Supply* fuese un libro de ideas. El otro hecho que lo impacta al efectuar un análisis retrospectivo es que el progreso significativo y sostenible sólo se ha logrado cuando ha coexistido una fuerte decisión política con un firme soporte técnico: Noruega en los '60, Sri Lanka en los '70, Filipinas en los '80, Sudáfrica en los '90 y Brasil -con su programa para el sida- en esta década y - agrega- "Resulta interesante e irónico que muchos de los que pertenecen al campo político o a las áreas técnicas no se den cuenta de que para tener éxito se necesitan mutuamente".

Preguntado sobre *cuál considera el mayor desafío profesional que tuvo que enfrentar*, Quick considera que, sin lugar a dudas, 1998 fue el año en el cual se dieron los mayores desafíos. Afirma que en ese momento aún era relativamente nuevo en la OMS y fue entonces cuando el tema de las patentes y el Acuerdo de la Organización Mundial de Comercio sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual (ADPIC) relacionados con el Comercio golpearon la Asamblea Mundial de la Salud. "El debate sobre la resolución terminó un viernes a la tarde con la peor disputa a gritos que se haya presenciado en la Asamblea durante 20 años. Comenzó un año de duras discusiones, justo cuando la OMS tenía un cambio de autoridades con lo cual realmente no estaba claro dónde estábamos parados los Directores en términos de nuestro futuro. Por lo tanto era una combinación de intensas demandas, problemas difíciles, intereses contrapuestos y un conjunto de incertidumbres en términos tanto personales como institucionales. Pienso que era técnicamente complejo porque consistía en una mezcla de temas de políticas de medicamentos, aspectos legales, temas de propiedad intelectual y el contenido de ellos era totalmente nuevo; puedo imaginar que fue igual o más complejo y generador de controversias entre los grupos de interés que se debió generar cuando se introdujo el concepto de medicamentos esenciales a fines de la década del '70".

Quick expresó que el avance en la resolución de estos problemas durante los últimos cuatro o cinco años se refleja en la mayor claridad a nivel global de las flexibilidades en los acuerdos de la OMC, las oportunidades existentes para asegurar la competencia en el mercado farmacéutico y equilibrar la innovación y el acceso, y el hecho de que la mayoría de las decisiones globales tomadas -como la declaración de Doha sobre los acuerdos ADPIC y la Salud

Pública- se han desarrollado en la dirección correcta. “La decisión reciente en relación al denominado Problema del párrafo 6, sobre la importación de medicamentos bajo licencia compulsiva/obligatoria por parte de países que no los pueden producir; si bien probablemente no es la mejor decisión técnica, desde el punto de vista de la salud pública, los mensajes básicos eran políticamente correctos: que estos acuerdos deberían aplicarse a todos los medicamentos y que los países tienen flexibilidad. Resulta interesante que la Declaración de Doha afirma casi todos los puntos que la OMS intentó consensuar en 1998 y ello confirma que nuestro análisis era correcto. Por lo tanto, considero que globalmente los hechos se han desarrollado bien. Sin embargo, en los países, las cosas no marchan tan bien. Cuando se analiza país por país, se observa que los derechos que tienen los países no están siendo implementados, ello es preocupante”.

El otro desafío importante –agrega el Dr. Quick– fue cuando la Dra. Brundtland asumió como Director General y decidió fusionar el programa de salud pública y medicamentos esenciales con el programa normativo de calidad y seguridad. “Se produjeron tensiones y se suponía que debíamos imaginar como hacer funcional dicha fusión. Hemos aprendido mucho de ese desafío. Los resultados de la fusión han sido inmensamente beneficiosos para los países, aún cuando hay algunos aspectos que todavía deben pulirse”.

Ante la pregunta de R. Laing sobre *los principales logros de Quick en tanto Director de Medicamentos Esenciales*, este responde: “Con respecto a la fusión, uno de los hechos de los cuales estoy más contento fue de poder definir una única Estrategia de Medicamentos de la OMS [5] que resultara razonable para los países y que al final fue respaldada por todos los Estados Miembros de la OMS. Realmente ello proporciona un esquema básico para todos los trabajos de medicamentos de la OMS en referencia a los aspectos fundamentales de sustentabilidad, calidad y seguridad, acceso y uso racional. Agregado a ello, también hay un programa de seguimiento práctico para evaluar los logros de la OMS en el progreso de cada país. De modo tal que cada uno de nuestros objetivos está apuntalado por algún indicador específico y medible de progreso. Las personas no quieren saber cuantas reuniones ha mantenido la OMS; quieren saber qué metas se han alcanzado: ¿han disminuido los precios?, ¿ha aumentado la disponibilidad?, ¿se administran menos inyecciones innecesarias?, ¿es posible la sustitución por genéricos?, ¿se efectúa un seguimiento de la promoción de los medicamentos?, ¿existen mecanismos de seguridad establecidos?, ¿está mejorando la calidad?. Considero que un tercer logro se encuentra en el área de la medicina tradicional, donde hemos desarrollado un conjunto de actividades individuales aunque aún no contamos con una estrategia general. Intentamos crear un puente entre los escépticos que piensan que nada de esto es eficaz y los entusiastas que consideran que todo es beneficioso y seguro, cuando la realidad está en algún punto entre ambos. Hace aproximadamente un año publicamos una estrategia que fue muy bien recibida y este año, en la Asamblea Mundial de la Salud, tuvimos un excelente debate sobre su implementación.”

Agregó que consideraba que, en conjunto, como programa, se habían centrado mucho en los países, poniendo gran energía en ayudar individualmente a cada país y que, si bien ello constituye una prioridad absoluta, consideraba necesario tratar de lograr un equilibrio entre la creación de conocimiento y la implementación. Afirmando además que por dicho motivo cree que el trabajo en aspectos relacionados con la relación público/privado es importante y por esto ha estado apoyando a personas que están modernizando el enfoque de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales y algunos de los aspectos de la asignación de precios. Esta animando a que estas personas identifiquen donde están las mayores brechas y a que las solucionen en forma práctica.

El Dr. Quick aseguró estar también muy contento con la evolución del Global Medicines Council. “Hace ocho años, sólo se habían reunido dos veces en los 15 años precedentes. Ahora nos reunimos por lo menos una vez al año en forma presencial y trimestralmente a través de videoconferencias. El grupo nos ha ayudado a tener mayor coherencia en nuestros enfoques”. Agregando que también habían tratado de funcionar como consultores internos, intentando desarrollar una integración interdepartamental para establecer puentes entre todas las agencias de las Naciones Unidas. “Hace ocho años había demasiadas tensiones entre las agencias, ahora también hay tensiones en forma ocasional pero puede tomarse el teléfono y debatir”.

Cuando el Dr. Laing le preguntó sobre *frustraciones o decepciones sufridas*, el Dr. Quick afirmó que haciendo un análisis retrospectivo y teniendo en cuenta lo aprendido, algunas cosas las habría hecho de modo diferente y una implementación más rápida les habría permitido generar acciones decisivas con mayor rapidez. También se refirió a la necesidad de asegurar la estabilidad financiera y desarrollar buenas comunicaciones públicas.

En relación con las *modificaciones que el programa debería haber efectuado de los últimos años con respecto al sida, la tuberculosis y la malaria, manteniendo el equilibrio entre las necesidades de los países y el programa*, el Dr. Quick consideró que si se observan los aspectos claves que deben esperarse de un grupo de medicamentos, la mayoría de las acciones habían comenzado en los últimos tres años: el proceso de selección y obtención de los antirretrovirales adecuados, el comienzo del seguimiento de precios y las fuentes de provisión, el análisis de la calidad y la elaboración de listados periódicos de precalificación. “El primer nivel de estructuras básicas y de apoyo está hecho, por lo tanto ahora estamos abocados a desarrollar cómo se distribuyen en los países. Hemos analizado cuales son los requerimientos que deben estar y cuáles están faltando. Lo que viene ahora con la estrategia 3 por 5 es una estructura unificadora que relacione el área de los medicamentos con la financiación, con la prevención y con los sistemas de salud. Todo esto se había perdido y ahora se retoma conjuntamente. Actualmente estamos observando la necesidad de un grupo coordinador para aspectos relacionados con medicamentos nuevos que efectúe un análisis a través de todos los componentes que relacionan el desarrollo de los datos y evidencias de salud pública. Un comité que diga “esto es lo que debemos estar

empleando”, con la identificación de los productores, con el desarrollo de estándares de calidad, con el desarrollo de mercados y un grupo de compradores. Para algunas de las enfermedades tenemos todos estos elementos pero para otras estamos tratando de obtenerlos.”

Preguntado sobre las *advertencias que le daría a su sucesor*, quienquiera que fuese, Quick dijo que “debe mantenerse el centro de atención en lo que es la misión básica. Tal vez el establecer prioridades resulta la tarea más dura. Tenemos una misión clara: salvar vidas y reducir el sufrimiento, estando seguros de que las personas tienen los medicamentos de buena calidad que necesitan, cuando los necesitan, y asegurándonos que dichos medicamentos se utilizan bien. Las personas pueden estar en desacuerdo con las políticas y acciones específicas pero si se mantiene esta misión en el centro, es difícil estar en desacuerdo con la dirección de las acciones. El segundo aspecto es confiar realmente en el equipo que trabaja en medicamentos esenciales. Hay equipos sobre medicamentos esenciales a nivel central, en cada una de las regiones y en muchos países, por lo tanto debe establecerse la dirección, justificar las prioridades y luego brindar apoyo, apoyo y apoyo. El tercer elemento es efectuar el análisis completo ... evitando reflejos de corrección política, evitar reacciones repetidas automáticamente y estereotipos, pero no evitar enfrentarse con los temas fundamentales... Si el debate se basa en un buen análisis, se tiene la esperanza de llegar a resultados razonables, defendibles.”

Ante la pregunta de *cuales deberían ser las prioridades para los próximos 5 ó 10 años* contestó: “Los recursos humanos, tanto en número como en el tipo de entrenamiento de las personas. La mayor perversidad de la globalización consiste en que los países de menores ingresos subsidian activamente a los de mayores ingresos con farmacéuticos, enfermeras y médicos. Los países en desarrollo están perdiendo sus cuadros médicos y farmacéuticos. Por consiguiente creo que debemos tener una mirada pragmática y realista para desarrollar una estrategia práctica que resuelva el problema de los recursos humanos. El segundo tema es la financiación de los medicamentos. El mayor problema específico del acceso a los medicamentos es financiero: la inequidad del financiamiento, en los países pobres son las familias pobres las que pagan la mayor factura por medicamentos... El tercer aspecto consiste en tener una idea clara sobre los sistemas de gestión que realmente funcionan: suministro, regulación y otros aspectos centrales. No debe asumirse que una función en particular debe ser realizada por el sector público, la sociedad civil o el sector privado. Debemos decir: para realizar este trabajo ¿quién lo puede hacer mejor y es más competente?, de modo tal que al final contemos con sistemas de gestión que realmente produzcan resultados para la gente. La cuarta área, que ya hemos analizado, es la que se refiere a la OMC y a los acuerdos ADPIC. ... Si lo resolvemos mal no sólo es malo para nosotros sino para nuestros hijos y los hijos de nuestros hijos...Ahora generalmente se admite que un sistema demasiado fuerte de protección de los derechos de propiedad intelectual mediante las patentes perjudica el acceso a los medicamentos por parte de los países de bajos ingresos. Sin embargo, aún no contamos con un paradigma

que realmente funcione para equilibrar el acceso a los medicamentos y la necesidad de desarrollar medicamentos nuevos y necesarios. El paradigma que funciona en Europa y en los Estados Unidos no puede aplicarse, en la forma en que se está haciendo, a países con un ingreso per cápita que es 1/10 a 1/200 a parte del de los países desarrollados. Simplemente no funciona. Aún no tenemos el paradigma adecuado o un conjunto de soluciones”.

Y continuó: “La última prioridad pertenece a la dimensión ética: la corrupción y las malas conductas éticas...Las fallas éticas son universales y prácticamente no existe país o parte del mundo que tenga el monopolio, sea que se considere el tamaño o el número de estas faltas... Estoy aterrado de que algunas compañías farmacéuticas descubran ahora los principios éticos de la promoción de los medicamentos que fueron establecidos hace 15 años. Debemos hacernos cargo de que en principio podemos contar con abundante dinero y un excelente modelo de gestión, pero si en todos los lugares no existe un compromiso real con las prácticas éticas, los sistemas no funcionan.”

Preguntado sobre *los consejos para quienes quieran seguir sus pasos* en un área en la cual no existe una formación reglada, el Dr. Quick remarca la utilidad de su formación en sociología, psicología y gestión como así también los años dedicados a la práctica clínica como médico de familia. Otro aspecto que remarca -y que aprendió en los últimos años- es tomar riesgos contando con la información adecuada, no de un modo imprudente. Agrega además que él considera que no se le dedica suficiente tiempo a pensar, “para mí el escribir es realmente una forma de pensar y me ha resultado extremadamente útil”.

Al indagar R. Laing por *las técnicas que utilizaba para mantener la calma en un lugar con tan altas presiones*, Quick respondió que intenta correr en la mañana tan frecuentemente como puede (“quema las frustraciones, reduce la ansiedad y ayuda a reflexionar sobre los problemas más arduos”) y, además, centrarse en un futuro más positivo. También considera importante mantener un balance adecuado entre el trabajo, la familia y los amigos (“me considero un adicto al trabajo en proceso de recuperación”).

Con respecto a *lecturas que no correspondan al área* señaló entre otras las siguientes, ambas en extremos opuestos del espectro político: *The Economist* y *The New Internationalist*, además de biografías, libros de gerencia y otros de escritores cristianos contemporáneos.

Asimismo, y en relación a *sus metas futuras*, además del apoyo para contribuir a los logros de su familia, espera ayudar a que MSH continúe e incremente su impacto ayudando a los países a mejorar sus sistemas de salud.

Referencias:

1. Laing R Talking essential medicines Essential Drugs Monitor, n- 33, 2003
2. N. E.: a fines de 2003
3. Quick JD ed. Managing Drug Supply. Boston, Management Sciences for Health, 1981.

4. N.E.: Existe una segunda revisión. Management Science for Health. OPS/OMS. *La gestión del suministro de medicamentos*. Segunda edición revisada y ampliada. OMS/OPS, 2002. Véase la recensión en Boletín Fármacos (vol.7, 1, enero de 2004) <http://www.boletinfarmacos.org/012004/nuevos%20titulos.htm>
5. WHO medicines strategy. Framework for sactions in essential drugs and medicines policy 2000-2003. Geneve. World Health Organization; 2000. WHO/EDM/2000.

ENTREVISTA A JORGE HUMBERTO BOTERO, MINISTRO DE COMERCIO, INDUSTRIA Y TURISMO DE COLOMBIA

Editado y resumido de: Alfredo García Sierra, "Genéricos no van a salir del mercado", *El País* (Colombia), 22 de noviembre de 2004

El Ministro de Industria y Turismo dice que las voces contra el Tratado de Libre Comercio (TLC) son "catastróficas". Preservaremos la salud pública, agrega. Es un convencido de que el TLC con EE.UU. será lo mejor que le ocurrirá a la economía colombiana, aunque tendrá algunos costos para algunos sectores. Asume con tranquilidad y seriedad "el palo" que en cada foro o reunión le dan por ser el coordinador de la negociación con los EE.UU.

Pese a las críticas, el Ministro de Comercio, Industria y Turismo, Jorge Humberto Botero, considera que "el TLC es el plan de desarrollo que necesita el país" y de paso rechaza las voces que aseguran que el agro será arrasado por la competencia norteamericana. En la ronda de Tucson, Arizona, a celebrarse a partir del 29 de noviembre, Colombia mantendrá una posición defensiva, pero también ofensiva en los temas agrícola, propiedad intelectual, telecomunicaciones y medicamentos.

P: ¿Bajo qué perfil está negociando Colombia el TLC, teniendo en cuenta la posición renuente de EE.UU. frente a temas como el agro y propiedad intelectual?

R: Estamos negociando con los cinco sentidos y pensando cada movimiento que damos. Tenemos una base conceptual sólida que es una matriz consensuada de objetivos e intereses claros al interior del Gobierno y concertada con el sector privado. También hay un acompañamiento de las regiones y una participación intensa del Congreso de la República. Las anteriores son buenas razones para creer que Colombia va a hacer una buena negociación.

P: ¿Por qué entonces los temores de ciertos sectores que hablan de que esta será una segunda apertura, pero más perjudicial que la de 1990?

R: Esta será una apertura gradual, paulatina y pausada para aquellos sectores que requieren protección. Rápida para aquellos productos que son competitivos y respecto de los cuales necesitamos mercados -y evidentemente, sépalo el país y el Valle del Cauca- en este momento estamos rigurosamente focalizados en un manejo muy cuidadoso de los temas agrícolas y de propiedad intelectual.

P: ¿Que tan diferente sería este modelo comercial?

R: Esta apertura es diferente a la de comienzos de los años 90 que tiene tan mala imagen. Lo es fundamentalmente por dos razones: estamos buscando una apertura gradual y no instantánea y una apertura negociada y no unilateral. Esa es la diferencia frente a la estrategia de los años 90 que, por cierto, no tuvo los efectos catastróficos de que se habla.

P: ¿Qué le pedirá Colombia al Presidente George Bush hoy en su visita a Cartagena?

R: El presidente Álvaro Uribe le reiterará una vez más al Presidente Bush la condición de aliado estratégico que Colombia tiene para su país y le pondrá de presente las singularidades de nuestra Nación, agobiada por el narcotráfico, la delincuencia y la violencia, fenómenos muy nocivos para nuestra sociedad y que tienen una particular incidencia en las áreas rurales. Colombia no puede seguir con un modelo de desarrollo basado en el gasto público y la demanda agregada.

P: ¿De dónde surgen entonces los temores de que el agro colombiano saldrá lesionado y con el TLC aumentarán las migraciones campesinas?

R: Los productores colombianos no serán sometidos, como consecuencia del tratado, a una competencia ruinosa proveniente del exterior y que está apalancada en ayudas internas y subsidios a los productores por parte de los EE.UU. frente a productos que para nosotros son sensibles. Colombia tiene intereses ofensivos en el campo agropecuario, en productos como la carne, la leche, el azúcar, frutas y hortalizas. Esas posibilidades no se pueden concretar de modo eficiente sino tenemos unas reglas y normas claras en el campo fitosanitario.

P: ¿Colombia podría salir también perdedora en el tema de los medicamentos, ya que EE.UU. exige cerrar el mercado a los genéricos?

R: En el campo de los medicamentos no vamos, bajo ninguna circunstancia, a deteriorar la presencia de productos genéricos en el mercado. Éstos no saldrán del mercado. Estamos gobernados en este proceso de la negociación por los intereses superiores de la salud pública.

Las posiciones que manejamos en este tema son ampliamente concertadas con los demás sectores del Gobierno, específicamente con los Ministerios de Medio Ambiente, Protección Social y Agricultura. De modo que no hay allí razones para tener temores de que vaya a haber una debacle para la salud pública.

P: ¿Qué responde frente al estudio de la OPS el cual asegura que con un TLC los precios de los medicamentos podrían sufrir un aumento escandaloso?

R: Nosotros no conocemos el texto final de ese estudio. Entendemos que ese estudio está referido a escenarios de negociación que concuerdan con las ambiciones de EE.UU., pero lejos de las posibilidades de negociación de Colombia. Además, tenemos preliminarmente observaciones de carácter técnico que el Ministro de la Protección Social hará conocer oportunamente.

P: El Vicepresidente de Tecnoquímicas Emilio Sardi dice que con el TLC la industria farmacéutica nacional será arrasada por las multinacionales...

R: La visión del doctor Sardi es absolutamente catastrófica. El acceso a los medicamentos por parte de la población no es exclusivamente en función de que existan productos genéricos. Más importante que eso hay otra cosa: el acceso a la seguridad social en materia de salud. Y si como consecuencia del TLC el crecimiento económico se acelera, la cobertura en ese campo aumentará automáticamente. De modo que este debate sobre productos genéricos y de marca es un tanto “maniqueo”. Entiendo bien que el doctor Sardi los plantee porque los intereses empresariales de él están vinculados en ese sector.

P: ¿Pero es posible o no que haya alzas en las medicinas hasta del 60%?

R: Hasta donde nosotros sabemos no existe ningún tipo de evidencia que muestre una correlación alta entre productos genéricos y bajos precios y productos de marca y altos precios. Esa es una visión “maniquea”.

P: ¿En patentes cuáles son los riesgos altos para la industria farmacéutica nacional?

R: EE.UU. pretende muchas cosas. Cosas que no le van a ser validadas en esta negociación. No vamos a conceder extensión de patentes, ni a aceptar el patentamiento de seres vivos producto de la manipulación genética o la biotecnología, ni vamos a prohibir el consumo y comercio de medicamentos genéricos. De esta manera, no vamos a entregar los intereses de la salud pública.

P: ¿Acaso el TLC podría asemejarse a un modelo de desarrollo impuesto por los EE.UU.?

R: El modelo de desarrollo económico que Colombia ha traído de tiempo atrás basado en el impacto del gasto público y la demanda agregada no es sostenible en el tiempo. No se puede seguir inyectando recursos públicos a la economía financiados con una deuda que ha crecido de una manera explosiva. El nuevo modelo económico implica el volcamiento sobre el comercio exterior y la inversión extranjera.

[N.E.: ver la noticia “Advierte OPS que libre comercio encarecerá medicamentos en Colombia” en la Sección Noticias de la OMS y OPS de esta edición del *Boletín Fármacos*]

ENTREVISTA A JUAN CUVI, PRESIDENTE DE LA CORPORACIÓN ACCIÓN VITAL (CORPORACIÓN PARA EL ACCESO Y USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS)

Editado de: Con el TLC se monopolizará la venta de los fármacos, *El Comercio* (Ecuador), 13 de diciembre de 2004

P: ¿Por qué el TLC es una amenaza para los fármacos?

R: Varios editorialistas, al igual que Acción Vital, han alertado sobre los riesgos de la propiedad intelectual para la producción de los genéricos. Las farmacéuticas norteamericanas quieren ampliar aún más las protecciones para las patentes de los medicamentos, las cuales ya están contempladas en las negociaciones de la Organización Mundial del Comercio (OMC) y que de por sí ya son bastante perjudiciales para países pobres como el Ecuador.

P: ¿Qué implica la ampliación de esas protecciones?

R: Se implantará el control, se monopolizará la comercialización de medicamentos y por tanto se encarecerán los precios. No van a permitir que la opción de genéricos sea real, ni que los laboratorios que los producen puedan competir y ese es el principal factor para que bajen los precios.

P: ¿Qué efectos habrá en el país, donde la producción de genéricos es incipiente?

R: Las farmacéuticas, además, de los 20 años de exclusividad exigen cinco de protección de datos de prueba. Eso significa que los fabricantes durante cinco años no van a poder acceder a la información que les permite elaborar genéricos. También piden patentar segundos usos, lo cual implica que si descubren que una sustancia sirve para otras cosas volverán a repatentar el producto.

P: ¿Por qué se duda de los beneficios del genérico?

R: El problema no es entre uno de marca y un genérico, sino que los dos deben sujetarse a controles permanentes de calidad y deben hacerse pruebas sobre riesgos o efectos no deseados. El lío es que en este país no se controla a ninguno. Los médicos no prescriben genéricos porque dicen que son malos, pero detrás están todos los beneficios que les dan los laboratorios cuando recetan los de marca, como congresos, viajes, becas... Eso es lo que encarece al de marca y termina pagando el usuario.

P: ¿Cómo el TLC alteraría el proceso de comercialización de los medicamentos?

R: Piden vincular las patentes con el registro sanitario, cosa que no tiene nada que ver. Quieren establecer que el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical (INH) se convierta en un ente jurídico que autorice o desautorice la comercialización, además, el registro sanitario es una norma de control médica farmacéutica, que garantiza la calidad del medicamento.

Congresos y cursos

2005 ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY FOR CLINICAL PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS

Fecha: 2 al 5 de marzo de 2005
Lugar: Orlando, EE.UU.

Información:

American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics

Site:

<http://www.ascpt.org/annual/2005/FullRegistrationBrochure2005.pdf>

Tel: 703-836-6981 // Fax: 703-836-5223 // E-Mail: info@ascpt.org

CLINICAL PHARMACOLOGY

Fecha: 26 de abril de 2005
Lugar: Edimburgo, Escocia

Organiza The Royal College of Physicians of Edinburgh

Información:

Site: www.rcpe.ac.uk

Tel: 0131 247 3649 // Fax: 0131 220 4393 // Email: a.fairbairn@rcpe.ac.uk

ISAAR 2005. 5th INTERNACIONAL SYMPOSIUM ON ANTIMICROBIAL AND RESISTANCE

Fecha: 27 al 29 de abril de 2005
Lugar: Seúl, República de Corea

Información:

Site: <http://www.isaar.org/>

Susan Chung

Tel: 82-2-3410-0327 // Fax: 82-2-3410-0023 // E-Mail: isaar@ansorp.org

V CONGRESSO NACIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA HOSPITALAR

Fecha: 14 de mayo al 17 de mayo de 2005
Lugar: San Pablo, Brasil

El Congreso tendrá como tema central: "Enfrentando desafíos y buscando soluciones"

Información:

Telefax: (11) 3256-5972

E-mail: sbrafh@sbrafh.org.br

Web: www.sbrafh.org.br

EMERGING RESISTANCE AND EMERGING INFECTIONS (MMMM)

Fecha: 16 de mayo de 2005
Lugar: Londres, Inglaterra.

Información:

Correo: The Royal College of Physicians, 11 St Andrews Place, Regent's Park, London, NW1 4LE

Tel: 02-0-79-351-174 // Fax: 02-0-74-875-218 // E-Mail: conferences@rcplondon.ac.uk

THE 28th ANNUAL MEETING OF THE CANADIAN COLLEGE OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY (CCNP)

Fecha: 2 de julio de 2005
Lugar: St. John's, Canadá

Información:

Site: <http://www.ccnp.ca/>

Ms. Rachelle Anderson

E-Mail: rmena@ualberta.ca

4º CONGRESSO RIOPHARMA DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS E ENCONTRO NACIONAL DE DEONTOLOGIA E ENSINO FARMACÊUTICO

Fecha: 15 de junio al 18 de junio de 2005
Lugar: Río de Janeiro, Brasil

El evento está organizado por el Consejo de Farmacia de Río de Janeiro y la Asociación Brasileña de Farmacia y tiene como tema central "La ciencia farmacéutica y la transformación del conocimiento".

Información:

Tel: (21) 2512-0666 // Fax: (21) 2274-1941

Web: <http://www.crf-rj.org.br/>

E-mail: riopharma@metodoeventosrio.com.br

PSYCHOPHARMACOLOGY UPDATE

Fecha: 8 al 10 de julio de 2005
Lugar: Grand Traverse, EE.UU.

Organiza Office Of Continuing Medical Education

Información:

Tel: 734-763-1400 / 800-800-0666 // Fax: 734-936-1641 // E-

Mail: OCME@umich.edu

3rd IAS CONFERENCE ON HIV PATHOGENESIS AND TREATMENT

Fecha: 24 al 27 de julio de 2005
Lugar: Río de Janeiro, Brasil

IAS 2005 Conf. Secretariat
International AIDS Society HQ
Conf. Programme Secretariat
P.O. Box 2
CH - 1216 Cointrin

GENEVA, Switzerland

Información:

Phone: +41-(0)22-7 100 800

Fax: +41-(0)22-7 100 899

E-mail: programme@ias-2005.org

Web: <http://www.ias-2005.org/start.aspx>

**VI CONFERÊNCIA PAN-AMERICANA DE
EDUCAÇÃO FARMACÊUTICA**

Fecha: 6 de noviembre al 9 de noviembre de 2005

Lugar: San Pablo, Brasil

La Conferencia tendrá como tema central: “Rumbo a la calidad en la educación farmacéutica Pan-americana: acreditación,

Integración y Proyección de la profesión”. La organizan: OPS/OMS, Universidad de San Pablo, Ministerio de Salud, Federación Nacional de Farmacéuticos, Consejo Federal de Farmacia, y Sociedad Brasileña de ciencias Farmacéuticas. Entre los temas a ser discutidos: acreditación y validación, buenas prácticas en farmacia, organización de la asistencia farmacéutica en el sistema de salud, trabajo en red, atención farmacéutica, y uso racional de los medicamentos. El plazo para el envío de los resúmenes es el 31 de mayo de 2005.

Noticias de América Latina

Argentina

EN LA PROVINCIA DE MISIONES PRESENTAN SISTEMA DE DENUNCIAS DE REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS

Misiones Online, 28 de noviembre de 2004

El Colegio de Farmacéuticos y Químicos de Misiones presentó el Sistema de Farmacovigilancia que contempla que los pacientes denuncien en forma anónima si el medicamento que ingieren les causa alguna reacción adversa o bien sospechan de su estado, efecto o procedencia. En virtud del convenio realizado con la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), que contempla una mejor comunicación con pacientes y prescriptores, el Colegio de Farmacéuticos pasará a ser la institución de referencia en la Provincia que eleve las denuncias al ANMAT

Roberto Uliana, Presidente del Colegio, informó que los pacientes podrán dirigirse a la entidad o bien a cualquier farmacia que cuente con el logo identificatorio del Sistema de Farmacovigilancia para efectuar la queja en una ficha técnica. El paciente debe comunicarle al médico o farmacéutico si el medicamento le está provocando reacciones adversas como: fiebre, vómitos, diarrea, dolores, mareos, taquicardia u otros efectos no deseados. También si el fármaco tiene defectos de calidad o si no está produciendo el efecto esperado.

PRODUCIRÁN EN EL PAÍS LAS VACUNAS BCG Y DOBLE

Nora Bär, *La Nación*, 21 de diciembre de 2004

El Instituto Biológico de La Plata recibió una noticia que estuvo esperando durante más de dos años: la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica y el Ministerio de Salud de la Nación le adjudicaron créditos que le permitirán ponerse en condiciones de producir para todo el país las vacunas BCG y Doble, que actualmente se importan.

El crédito otorgado por la Agencia asciende a 2,29 millones de pesos y complementa los 808.000 pesos que aportará el Ministerio a través del programa Vigía. Esos fondos permitirán acondicionar el edificio y equipos del Instituto Biológico según las normas vigentes. El Ministerio de Salud se comprometió a adquirir luego las vacunas producidas localmente en lugar de importarlas.

La decisión llegó al cabo de intensas y prolongadas gestiones impulsadas por el Grupo de Gestión de Políticas de Estado en Ciencia y Tecnología, que incluye a investigadores de la mayoría de los organismos del sistema científico argentino. Son más de 1.400 personas de 65 instituciones. “Empezamos con Duhalde –dice Martín Isturiz, investigador superior del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y coordinador del Grupo-. Fue un largo camino

en el que muchas veces pareció que el proyecto se empantanaba, pero finalmente se logró.”

En 2003 se importaron 4.000.000 de dosis de vacuna Doble (contra la difteria y el tétanos) y 4.000.000 de BCG a un precio de unos 11 centavos la dosis. “Nosotros pensamos producir las a alrededor de la mitad de ese valor, unos 6 centavos la dosis”, afirma Alejandro Lozano, Director del Laboratorio Central de Salud Pública, dependiente del Ministerio de Salud de la Provincia. Los científicos estiman que en la Argentina se aplican en total 28 millones de dosis de todas las vacunas (en su mayoría importadas), a un costo aproximado de US\$22 millones.

Pero la importancia de este programa va mucho más allá del ahorro económico, que giraría en un primer momento en torno de los US\$400.000 anuales, ya que permitirá ampliar la capacidad instalada del instituto, mantener la autonomía tecnológica, generar trabajo por sustitución de importaciones, formar recursos humanos, ahorrar divisas y cubrir necesidades sociales básicas, dice el Grupo de Gestión.

“A pesar de que el monto de la inversión es bajo, las consecuencias que tiene son muy importantes –afirma Luis Ielpi, Director del Instituto Leloir-. Los actuales integrantes del Biológico iban llegando a la edad de jubilarse y no podían transmitir sus conocimientos. Con esto mantenemos los recursos humanos, algo absolutamente fundamental. Por otro lado, podemos incorporar investigadores que si no tal vez tendrían que pensar en emigrar.”

Lozano, por su parte, subraya que en el largo plazo el problema de las vacunas es, además, muy complejo. “Los países centrales están dejando de producir varias de ellas, de modo que dentro de no mucho tiempo pueden empezar a faltar. Además, hay diferencias antigénicas de importancia.”

Según los integrantes del Grupo de Gestión, hay claras diferencias entre los microorganismos circulantes en nuestro medio y los que se usan en las vacunas, que hoy se importan en su totalidad. Estas divergencias podrían contribuir a su falta de efectividad en la población local. [N.E.: Ver un trabajo relacionado con este tema en la Sección Investigaciones del *Boletín Fármacos* 6 (5), “Bases epidemiológicas y moleculares para la reformulación de una vacuna del calendario nacional de vacunación”, de Fingerhann M, Fernández J, Sisti F, Rodríguez ME, Hozbor D.]

“La trascendencia de todo esto –afirma Isturiz- no es sólo lo económico. El producto de un sistema de ciencia y tecnología debe poder volcarse a la sociedad a través de emprendimientos públicos. Lo mismo que se hace ahora con las vacunas podría hacerse con los medicamentos, ya que hay 40 unidades públicas de producción de fármacos que podrían abastecer a los hospitales. Dos tercios de los pacientes sin

recursos que abandonan el hospital se van a su casa sin medicamentos. Nosotros podríamos cubrir el plan Remediar a un costo muchísimo más bajo.”

Para Ielpi, tener conocimiento y no poder aprovecharlo es lo mismo que tener investigadores pero no tener ciencia. “Era realmente inexplicable que se importaran vacunas. Hace 30 años que el Instituto Biológico fabrica la Doble para la provincia de Buenos Aires -afirma-, pero la Anmat no admitía que circulara en todo el territorio. Nuestra reunión con el Ministro de Educación, Daniel Filmus, nos crea expectativas de que podremos seguir trabajando de aquí en más para cambiar un poco la situación del país. Estamos muy esperanzados.”

FALSA ALERTA SOBRE PRODUCTOS QUE CONTENDRÍAN FENILPROPANOLAMINA: BENADRYL Y DECIDEX

Informe del Centro de Información de Medicamentos Fundación Femeba (CIMEFF), 10 de diciembre de 2004

El 8 de diciembre un mensaje difundido por correo electrónico fue tomado por varios periódicos de Argentina [1,2,3,4] y posteriormente por algunos medios radiales, causando confusión entre los pacientes y una falsa alarma sobre medicamentos que contenían el principio activo fenilpropanolamina, utilizada hasta hace unos años principalmente en productos antigripales. El texto que circula en internet hace referencia a una resolución de ANVISA (Agencia de Vigilancia Sanitaria de Brasil) de prohibir la fabricación, distribución y venta de esos medicamentos.

Cabe destacar que aunque la información es cierta (la ANVISA prohibió la fenilpropanolamina el 8 de noviembre de 2000, por medio de la Resolución n° 96) [5] es bastante vieja y al no indicarse la fecha de la resolución, la noticia queda fuera de contexto y brinda una alarma innecesaria, debido a que todos los preparados que siguen en venta han conservado su nombre de marca pero han cambiado la fórmula.

La Argentina, al igual que Brasil y la mayor parte de los países del mundo, prohibió el uso y la comercialización de la fenilpropanolamina en productos comerciales y como monodroga en preparados magistrales o combinada con otras sustancias, a través de la sanción de las Disposiciones 7977/00 [6] y la 6809/01 [7].

Estas medidas fueron tomadas luego de que se publicara en forma adelantada a fines del año 2000, el artículo de los investigadores de la Universidad de Yale [8] donde señalaban el aumento de riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico (ACV hemorrágico) asociado al uso de productos que contenían fenilpropanolamina. (Ver Revista Medicamentos y Salud Vol. 4 números 1,2,3: fenilpropanolamina) [9].

Este mensaje falso o engaño, proveniente de Brasil, ya había sido motivo de preocupación en Argentina, a fines del 2003 pero proveniente de EE.UU. La ANVISA alertó sobre este

falso mensaje en mayo de 2004, debido a la gran alarma que causó entre el público [10].

El mensaje lista una serie de medicamentos, dos de los cuales, Benadryl y Decidex, son de amplio consumo en Argentina y en Brasil, como Naldecon, Bernadryl y Descon. Las notas periodísticas hacen hincapié en el riesgo mortal para aquellos que utilizaran los productos con la fenilpropanolamina.

El CIMEFF verificó el estado de venta de los productos de los listados difundidos y confirmó que salvo dos de ellos que cambiaron la fórmula (ver tabla), y el resto no se comercializa en Argentina. Al verificar si existía algún producto con fenilpropanolamina se detectó que en la Agenda Farmacéutica Kairos de Octubre de 2004 [11] figuraba un producto (Funciobron) como conteniendo fenilpropanolamina en asociación a noscapina y clorfeniramina (el pasado año este mismo hecho mereció una carta dirigida al ANMAT)

Consultada la ANMAT señala que la presencia de este producto puede deberse a que “...los medicamentos realizan un trámite de reinscripción cada cinco años y los que figuran en el 2004 (con vencimiento de su vigencia a fines del mismo) son los que realizaron dicho trámite en el año 1999, es decir, antes de la prohibición, y se puede deber a eso su aparición en algunos medios. En nuestro país se realizó el retiro de la droga de mercado en el año 2000, con posterior cambio de fórmula de las especialidades medicinales que contenían el mencionado principio activo...” [12]

Reflexiones

En definitiva las medidas ya cumplen casi cuatro años y los medicamentos de la lista ya no contienen fenilpropanolamina tanto en Argentina como en Brasil.

Si bien algunos medios tomaron la información como proveniente de Brasil, otros confundieron aún más la situación, dando a entender que la resolución había sido tomada por el Ministerio de salud de Argentina. Es necesario remarcar que la diseminación de información de este tipo debe ser muy cuidadosa y sobre todo precisa para evitar la preocupación innecesaria por parte de la población.

Productos del listado enviado: nombre comercial, composición actual y estado de comercialización

- 1- Benadryl día y noche (acetaminofeno 500mg + pseudoefedrina 60mg y acetaminofeno 500mg + difenhidramina 25mg)
- 2- Contac (no está en venta en Argentina)
- 3- Naldecon Bristol (no está en venta en Argentina)
- 4- Acolde (no está en venta en Argentina)
- 5- Rinarin Expectorante (no está en venta en Argentina)
- 6- Deltap (no está en venta en Argentina)
- 7- Desfenil (no está en venta en Argentina)
- 8- HCl de fenilpropalaminan (no está en venta en Argentina)
- 9- Naldex (no está en venta en Argentina)
- 10- Nasaliv (no está en venta en Argentina)
- 11- Deconex Plus (no está en venta en Argentina)

- 12- Sanagripe (no está en venta en Argentina)
 13- Descon (no está en venta en Argentina)
 14- Descon AP (no está en venta en Argentina)
 15- Descon Expectorante (no está en venta en Argentina)
 16- Dimetapp (no está en venta en Argentina)
 17- Dimetapp Expectorante (no está en venta en Argentina)
 18- Ceracol Plus (no está en venta en Argentina)

- 19- Ornatrol (no está en venta en Argentina)
 20- Rhinex AP (no está en venta en Argentina)
 21- Contilen (no está en venta en Argentina)
 22- Decidex* (clorfeniramina + pseudoefedrina)
 * Decidex, estaba contenido en la información del e-mail y en dos periódicos y una agencia de noticias

Fenilpropanolamina: acciones regulatorias octubre-noviembre 2000

<i>País</i>	<i>Agencia reguladora</i>	<i>Medida</i>	<i>Observaciones</i>
Argentina	ANMAT	Retiró esa droga de los descongestivos, reemplazándola por otra más segura. Esto se cumpliría en un plazo de 180 días.	Disposiciones 7977/00(6) y la 6809/01(7).
Brasil	ANVISA	Suspendió la comercialización de todos los productos que contienen fenilpropanolamina, la mayoría antigripales. También están prohibidas las fórmulas magistrales que contienen dicha sustancia. Los fabricantes tienen 30 días para el retiro total de los productos	Resolução RDC nº 96, de 08 de novembro de 2000.
Colombia	INVIMA	Reformulación de los productos con fenilpropanolamina (FPA) en un plazo de 4 meses	87 productos, distribuidos por 35 laboratorios, que contienen dentro de sus productos activos la FPA
Costa Rica	El Ministerio de Salud	Retirado del mercado todos los medicamentos que contengan fenilpropanolamina (10 días para el retiro de los mismos de todas las farmacias).	
EEUU	FDA	Retiro del mercado de todos los medicamentos que contengan fenilpropanolamina	
España	Agencia Española del Medicamento	- Limitar la dosis diaria recomendada de fenilpropanolamina a 100mg por día, - Actualizar las fichas técnicas y los prospectos	
México	Secretaria de Salud	9 de Noviembre del 2000: suspender todos los medicamentos que contengan esta sustancia	
Nicaragua	Ministerio de Salud	17 de Noviembre del 2000: retiro del mercado de todos los medicamentos que contienen fenilpropanolamina. Plazo de 25 días para el retiro de los productos.	58 productos que contienen FPA, incluyendo supresores del apetito y combinaciones de antigripales
Perú	DIGEMID	- Retiro de la fenilpropanolamina de todos los medicamentos de venta sin receta medica, - En los medicamentos de venta con receta medica, la dosificación diaria no podrá exceder los 100 mg, - La prohibición del registro de fenilpropanolamina como supresor del apetito.	
República Dominicana	Secretaria de Estado de Salud Publica	Suspenden la venta de medicamentos que contienen fenilpropanolamina. Plazo de 15 días para que las casas distribuidoras terminen de recoger	62 medicamentos cuya venta esta prohibida por contener fenilpropanolamina

Referencias

1. Riesgo de muerte; suspenden el uso de medicamentos, *La Nueva Rioja* (Argentina), 08 de diciembre de 2004
2. Suspenden venta de medicamentos, *El Independiente De La Rioja* (Argentina), 08 de diciembre de 2004
3. Riesgo mortal: Brasil suspende la venta de medicamentos, *Infobae* (Argentina), 08 de diciembre de 2004
4. Urgente Prohíben medicamentos con el principio activo denominado Fenilpropralamina, Agencia Nova 10 de diciembre de 2004
5. Resolução RDC nº 96, de 08 de novembro de 2000. ANVISA
6. Disposición ANMAT Nº 7977/00, Boletín Oficial publicado el 08/01/01. Expediente Nº 1-47-10898-00-5.
7. Decretos 1490/92 y 847/00
8. Disposición ANMAT Nº 6809/01, Boletín Oficial publicado el 31/12/01. Expediente Nº 2002-1067-01-1 y Nº 1-47-10898-00-5.
9. Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Broderick JP, Brott T, Feldmann E, Morgenstern LB, Wilterdink JL, and Horwitz RI. Phenylpropranolamine and the Risk of Hemorrhagic Stroke. *N Engl J Med* 2000;343:1826-1832
10. Riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico con medicamentos para la obesidad. Retiro de la fenilpropranolamina. Situación en Argentina. *Medicamentos y salud*, 2001;4(1,2,3):72-74
11. Anvisa nota de prensa 17 de mayo 2004
12. Agenda Farmacéutica Kairos. Octubre 2004. ECSA
13. ANMAT responde. Consulta efectuada el 9 de diciembre de 2004

Brasil

UNA DEUDA PUEDE LLEVAR AL INSTITUTO VITAL BRAZIL A LA QUIEBRA

Resumido de: Fabiana Cimieri, *Estado De São Paulo*, 10 de noviembre de 2004

Una deuda de aproximadamente R\$3 millones con un proveedor puede llevar a declarar la quiebra al Instituto Vital Brazil (IVB), de Niteroi, en Río, que fue una de las más importantes instituciones de salud del país y que todavía es el único en producir suero contra la picadura de la araña “viuda negra”.

La principal misión del IVB, ha sido la instalación y expansión de las farmacias populares. El programa asistencial del gobierno de Estado, que vende remedios a R\$1,00 tiene un gasto de R\$ 46,3 millones, 4 veces más que el IVB, que es de R\$11 millones.

El Director Ejecutivo de Labogen, José Machado de Campos Neto, dijo que la empresa resolvió pedir la quiebra del instituto como forma de presionar por el pago, después del fracaso de innumerables tentativas de cobros judiciales y extrajudiciales.

En 1999, Labogen ganó una licitación para abastecer al IVB del principio activo estavudina. “Cumplimos el contrato, ellos vendieron el medicamento al Ministerio de Salud, cobraron por eso, y no nos pagaron”, dice Campos Neto. El Presidente del IVB, Oscar Berro, no quiso dar entrevistas porque, según su Asesoría de Prensa, no quería desgastarse con la deuda hecha en la gestión anterior. Campos Neto afirma que la empresa ya ganó en todas las instancias una acción de cobranza judicial y no fue pagada.

Los abogados del IVB presentaron la defensa alegando que son una empresa de economía mixta y, por lo tanto, no pueden tener la quiebra decretada por no estar sujetos a las normas de la Ley de Sociedades Anónimas.

Según los abogados de Labogen, las empresas mixtas tienen que ser creadas por ley, lo que no sucede en el caso del IVB, fundado como una sociedad privada cuyas acciones, en la década del 50, fueron vendidas al gobierno de Estado, que pasó a ser accionista mayoritario. Además de eso, las empresas de economía mixta pueden pedir la quiebra.

UNA RED DE HOSPITALES ALERTA SOBRE REMEDIOS

Editado de: *PNUD*, 30 de diciembre de 2004

De 2002 a 2004, más de 100 instituciones compartieron información sobre la calidad de los remedios. Durante los dos últimos años, 129 hospitales, en la mayoría públicos y universitarios, probaron un nuevo sistema de gerenciamiento de riesgo, que posibilita el intercambio de información sobre la calidad de los productos médicos. Una de las fallas detectadas por el programa involucra un lote del medicamento Celobar. Usado para exámenes de rayos x, éste causó la muerte de más de una decena de personas en Brasil el año pasado.

“La idea del proyecto es que los hospitales realicen evaluaciones sobre los productos hospitalarios y alerten a los demás en el caso de que hubiese algo mal”, contó la médica Clarice Petramale, de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) y Gerente del proyecto “Hospitales Centinelas” [se puede obtener más información sobre el proyecto en:

<http://www.anvisa.gov.br/servicosau/hsentinel/index.htm>]

. En total, fueron 4.000 notificaciones, algunas muy leves otras más serias.

Los hospitales no tienen la costumbre de notificar los efectos adversos de los medicamentos o productos. La idea del proyecto es “socializar” esa información para que sean

tomadas las medidas sanitarias necesarias. Los países desarrollados, utilizan voluntariamente ese tipo de notificación, según Clarice.

Los hospitales universitarios, también llamados hospitales de enseñanza, tuvieron un estímulo adicional para participar del

programa. “Todas las adhesiones fueron voluntarias. Un proyecto de reestructuración de los hospitales universitarios, lanzado recientemente por el gobierno federal, tenía como requisito que los hospitales implantasen el gerenciamiento de riesgo sobre los productos, de esta manera muchos decidieron adherirse al programa”, explica Clarice.

Chile

INCORPORAN ACUPUNTURA EN TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER EN SISTEMA PÚBLICO

Resumido de: Ana María Morales, *La Tercera*, 5 de diciembre de 2004

Poco a poco la medicina tradicional china se está incorporando en los hospitales públicos. En el Instituto Nacional del Cáncer se creó una unidad de acupuntura para tratar a los pacientes oncológicos y crónicos. El procedimiento complementario se aplica para aliviar los síntomas colaterales de la quimioterapia o para tratar otras molestias, como el dolor postoperatorio, la depresión y la cefalea.

Este programa piloto, respaldado por el Ministerio de Salud,

opera desde abril de este año y a la fecha se han tratado cerca de 250 pacientes con más de 700 atenciones. Según los resultados que se obtengan, el proyecto podría ser replicado en otros servicios del país. Según explicó la Jefa de la Unidad de Acupuntura, María Cristina Rondón -quien además es médico anestesiólogo-, la acupuntura no viene a reemplazar el tratamiento tradicional que recibe un paciente con cáncer, sino que ofrece una alternativa para mejorar su calidad de vida.

“Aquí no vamos a mejorar a los pacientes, sino que se ofrece una terapia complementaria para aliviar síntomas colaterales, como, por ejemplo, las reacciones adversas a la quimioterapia y radioterapia (vómitos y náuseas), el dolor, la depresión y la ciática”, explicó la doctora.

Ecuador

MÉDICOS Y PACIENTES AÚN DUDAN DEL GENÉRICO

El Comercio (Ecuador) 15 de noviembre 2004 Pág A 10 (Aportación de Marcelo Lalama)

Hasta agosto, el Instituto Nacional de Higiene (INH) registró unos 9386 medicamentos. De estos 2197 son genéricos. El Ministerio no sabe cuántos se comercializan y falta control.

A guerra entre medicamentos originales y genéricos aún sigue latente en el Ecuador. La falta de estudios que respalden la calidad del producto ha provocado que usuarios y galenos aún sean esquivos al consumo de genéricos. Y por otro lado la posibilidad de que el gobierno proteja los datos confidenciales de los inventos farmacéuticos por cinco años ahonda el debate. Sin embargo en los últimos cuatro años se ha conseguido un sostenido crecimiento del genérico en el mercado, el cual subió del 14%, en el 2000, a un promedio del 25% durante el 2004.

Empero, Juana Ramos, miembro de la Asociación Latinoamericana de Laboratorios Farmacéuticos (Alafar), explica que el meollo de este conflicto se centra en la política de patentes. Si se toma en cuenta que la patente expira tras 10 años, Ramos dice que el mercado de genéricos representa el 47%. Según la Cámara de la Industria Farmacéutica de Investigación (Asoprofar), de todos los medicamentos que circulan en el Ecuador solo nueve tienen patentes.

Para patentar un fármaco es necesario que se incluya un principio activo nuevo, por lo menos diez años de investigación y una inversión de al menos 800 millones de dólares.

Ramos añade que si solo se entiende como genéricos aquellos inscritos con la Denominación Común Internacional (DCI), los genéricos equivalen a no menos del 5%. No obstante, hasta agosto de 2004, el INH registró 7189 medicamentos de marca, mientras los genéricos suman 2197, de éstos 409 están dentro del cuadro de medicamentos básicos y se los cataloga como fármacos esenciales para las principales necesidades de la población. Sin embargo, de total de los medicamentos registrados (9386), el Ministerio de Salud, como entidad rectora, no cuenta con un estudio que determine cuántos se comercializan en el mercado nacional. De ahí deriva la controversia del consumo, pues a la falta de control, la garantía del consumo es aún incierta.

Para el médico Marcela Lalama, éste es un problema típico de los países subdesarrollados, en los cuales no existen mecanismos que garanticen la eficacia y la seguridad de los medicamentos.

En el caso de Ecuador no se exige un estudio de bioequivalencia y biodisponibilidad para otorgarle el registro sanitario. Esto solo se cumple en el momento en que se patentó un medicamento innovador, pero tampoco es un requisito seguro. Un claro ejemplo de ellos es la salida del

Vioxx del mercado por los efectos secundarios que provoca, sobre todo en pacientes con anomalías del corazón.

Frente a este dilema, tanto médicos como consumidores demandan cada vez más los estudios posregistro, con el fin de que se garantice la permanencia de un producto en el tiempo. Con los estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad se determina si el medicamento de marca como el genérico tiene la misma absorción digestiva, concentración sanguínea y distribución en el organismo para que la eficacia sea equivalente.

Por otra parte los laboratorios nacionales como Pharmabrand consideran que de concretarse una ampliación de patentes, cerca del 70% de genéricos quedará fuera del mercado. La Asociación de Laboratorios Farmacéuticos del Ecuador (ALFE), en cambio, no descarta su desaparición del mercado nacional, siendo éstos más baratos.

Para la OMS, los genéricos pueden resultar hasta un 90% más económicos que los fármacos de marca y con la misma efectividad.

Nota del editor: Puede leer una discusión sobre la confusión que rodea al término genérico en el artículo de Homedes y Ugalde que aparece en la sección de investigaciones.

LA AUTOMEDICACIÓN ES UNA COSTUMBRE QUE SIGUE ARRAIGADA ENTRE LOS QUITENOS

El Comercio (Ecuador) 27 de octubre 2004
(Aportación de Marcelo Lalama)

Las mujeres más que los hombres consumen medicinas sin orden del doctor. Lo hacen por decisión propia, consejo familiar o del boticario.

Para afrontar cualquier problema de salud Carmen Carrión no se complica y de inmediato descarta ir al médico, pese a los riesgos que esta decisión le pueda acarrear. Esta joven quiteña de 27 años dice que la medicina natural es su aliada y en el caso de infecciones – en su mayoría respiratorias – identifica con exactitud los fármacos que le han dado resultados eficaces. “Cuando recién se presentan los síntomas de la gripe me tomo limonadas calientes, leche con pasas y miel, y cuando se deriva en infección me inyecto tres días seguidos megacilina”.

Según informe confidencial, el 37,8% de 400 personas encuestadas en Quito se automedica. Este fenómeno se acentúa en estratos populares, con el 40,8%. Cristina Flores comenta que esta práctica es común en su casa. Cuando ella o sus dos hermanos tienen dolores o malestares saben a dónde acudir: su mamá. Al mes se inyecta “mobic” para el cólico menstrual y sabe que para las molestias del hígado hay que tomarse “simepar”. El primer fármaco estuvo entre los 10 más vendidos en el 2003, con una venta cercana a dos millones de dólares en un trimestre. Elizabeth Calvopiña, de Alafar, explica que en la mayoría de casos se recurre a la automedicación para calmar síntomas y opacar el cuadro clínico. No se toma en cuenta la reacción que producen los

fármacos. Por ejemplo, un analgésico puede quitar el dolor de cabeza, pero pudiera causar úlcera gástrica.

En este grupo se encuentra Hilda R., a quien por tomarse un multivitamínico por varios meses, sin una receta previa, le diagnosticaron diabetes.

El estudio “Perfil del Consumo de los Medicamentos en Quito”, del Doctor Marcelo Lalama, concluyó que la automedicación se concentró mayormente en analgésicos (46,4%), antibióticos (22,8%) y antiinflamatorios (9,1%). Lalama señala que esta tendencia crece en la medida en que las condiciones culturales y socioeconómicas empeoran (el 26,7% de las personas en el estrato alto se automedican y el 40,8% de las de clase baja lo hacen).

De la investigación se desprende que el 18% se automedicó por decisión propia, el 7% por consejos familiares y el 11% por recomendación del boticario. “El empleo de medicamentos en manos de personal no calificado, en vez de dar una solución constituye un problema”. En EE.UU. cerca de 10% de pacientes hospitalizados tiene como diagnóstico de ingreso, uso inapropiado de medicamentos.

De 10 farmacias visitadas en Quito, por lo menos el 70% de males es tratado sin receta. Hasta el 2002, el Ministerio de Salud registró 2000 boticas en Quito. El control es escaso. El médico José Terán, en una de sus publicaciones dice que la automedicación contribuye al uso inapropiado de medicinas y al no cumplimiento de la prescripción.

LOS GENÉRICOS Y EL TLC

Reinaldo Páez, El Comercio, 23 de octubre de 2004
(Aportación de Marcelo Lalama)

El 25 de octubre se realizará en Guayaquil la quinta ronda de negociaciones del TLC, en ella se debatirán temas trascendentes en agricultura, industria, salud pública, propiedad intelectual etc.

En esta mesa se definirá el futuro de la salud y la vida de nuestra población, sobre todo de la más pobre. Sabemos cuánto cuesta hoy adquirir una receta para cualquier tratamiento y cuanto más si es diario y permanente como el de una enfermedad crónica (diabetes, hipertensión, artritis etc.) En muchas ocasiones la gente se ve enfrentada a la difícil disyuntiva de escoger entre comer o curarse.

Si la decisión es la segunda, se quedará atrapada entre muy pocas opciones farmacológicas que contemplen calidad y precio, ya que no existe aún en el país, a pesar de las leyes vigentes, un mercado real de medicamentos genéricos de buena calidad como alternativa asequible para los ciudadanos.

En el Ecuador, la industria farmacéutica facturó en el 2003, según sus propias fuentes, alrededor de ¡524 millones de dólares!, cifra equivalente a la tercera parte de las exportaciones de petróleo y superior a las que se obtienen por las ventas de flores y camarones, y un 35% más alta que el

total del presupuesto asignado al Ministerio de Salud para el 2003 (376 millones de dólares).

La mayor parte de este gasto es cubierto por la gente con dinero de su bolsillo y un alto porcentaje es utilizado para la automedicación inducida por frondosas campañas de publicidad, sin ninguna regulación.

Apenas un 36% de la población tiene acceso efectivo, estable y oportuno a los medicamentos que requiere. La mayoría de los pobres recurre a la medicación casera y si concurre a los servicios de salud del estado, no recibe medicamento alguno, únicamente el papel de la receta. Menos del 10% del mercado nacional es de genéricos y su calidad no está garantizada. En los países desarrollados, más del 50% de la farmacopea es de medicamentos genéricos (EE.UU., 61; Francia, 65; Alemania, 70 etc.) ¿Se entiende la distorsión?

Los medicamentos de marca están salvaguardados 20 años por una patente, al finalizar este período pueden ser copiados y producidos como genéricos; pero la posición de las transnacionales en el TLC es la de incrementar el tiempo de resguardo de las patentes y de ocultar la información de la producción de medicamentos (protección de datos de prueba), por cinco años, hecho que extendería el tiempo de lucro de las farmacéuticas por ese lapso e impediría el desarrollo de un mercado de medicamentos genéricos accesibles a las mayorías pobres de la nación.

Por ello debemos resaltar la reciente “Declaración de Guayaquil”, fruto del II Congreso Nacional por la Salud y la Vida, que insta al gobierno para que en las negociaciones del TLC haga respetar los acuerdos de Doha (Qatar), suscritos por el Ecuador, para proteger la salud pública de los ecuatorianos y su acceso amplio y libre a los medicamentos de buena calidad y bajos costos.

EL VIOXX Y SUS COPIAS AÚN SE VENDEN EN QUITO

El Comercio, 14 de noviembre de 2004
(Aportación de Marcelo Lalama)

Los distribuidores de Merck Sharp & Dohme no han retirado todo el producto. Otras 30 presentaciones de rofecoxib continúan a la venta hasta que se expire su registro sanitario, que tiene validez de 10 años.

Hace 45 días el laboratorio Merck Sharp & Dohme retiró vioxx, su medicamento estrella del mercado, pero aún sigue en muchas perchas de las farmacias de Quito. No solo eso. También se venden otras marcas con rofecoxib, la sustancia prohibida, según comprobó este Diario en 12 de 14 farmacias que visitó.

Merck Sharp & Dohme, dueño de la marca, anunció públicamente el retiro voluntario de este medicamento del mercado al comprobar, con su estudio Aprobé, que un paciente, después de 18 meses de consumo de Vioxx de 25 mg estaba frente a un mayor riesgo de sufrir accidentes

cardiovasculares confirmados como ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares.

Sin embargo, los pacientes que desconocen este riesgo aún compran las cinco variedades de este producto, que era recetado como analgésico y antiinflamatorio. Además unas 30 presentaciones de 10 marcas, con el mismo compuesto, siguen en venta.

Este Diario verificó que, a pesar de que este medicamento de Merck ya no cuenta con el registro sanitario, aún se expende en unidades en las boticas de la capital.

El martes 10, a las 11:00 en la vitrina de una farmacia se proporcionaba una caja de Vioxx de 25 mg. La despachadora, de la manera más natural vendió una caja de 14 unidades a 16,30 dólares sin advertir los posibles riesgos en la salud de los pacientes. Además, pidió que le compraran la última tableta que le quedaba en stock.

Otra farmacia de la misma cadena también hasta el martes promocionaba en su vitrina una caja de esta medicina. El gerente de marketing de esta cadena de farmacias, explicó que Merck envió una comunicación que indicaba que se recibirán las devoluciones de las presentaciones de esta medicina. “No dice en ningún momento que hay que retirar el producto de percha ni que se debe suspender su venta. El mismo laboratorio debe retirarlo de las farmacias”.

Pero la venta también es libre en otras boticas, el miércoles pasado este diario compró una pastilla de 25 mg a 1,25 dólares. La vendedora se mostró sorprendida por el pedido, pero luego de buscarlo en las perchas vendió el producto con un descuento de 0,10 dólares.

En otra farmacia buscamos el producto pero la despachadora respondió que ya salió del mercado porque causa riesgos cardíacos; sin embargo, ofreció coxib (con el mismo compuesto) a 0,80 dólares. “Puede tomarlo solo por cinco días y no más, para que no le cause molestias y se sentirá mejor”.

En otra farmacia compramos el Vioxx a 1,15 dólares. El joven vendedor no mencionó los riesgos y entregó el recibo de venta. A una cuadra de ese lugar vendían rofecoxib de 50 mg a 0,96 dólares la unidad. “Si toma una pastilla de vez en cuando no hay problema” dijo la vendedora; mientras más personas esperaban para comprar este medicamento. En otra farmacia en la que pudimos comprar el medicamento el vendedor nos ofreció cuatro variedades del compuesto químico más económicas.

En otro lugar dos vendedores explicaron los problemas de Vioxx pero vendieron un compuesto de rofecoxib, sin poder explicar si causaba los mismos efectos o no en la salud del paciente. En una farmacia nos preguntaron “¿Para qué le recetaron, porque está suspendido por riesgos cardíacos?, sin embargo accedió a venderlo a un precio de 1,19 dólares al escuchar que se requería para calmar una inflamación. “Son las únicas tabletas que me quedan y no puedo devolverlas a

los distribuidores en unidades, porque no las reciben y yo asumo los costos”, fue su explicación.

Pero dos de las farmacias visitadas (de distintas cadenas) tomaron la determinación de no comparar medicinas con este compuesto químico. Dos despachadoras explicaron que no venden ningún producto con este compuesto, porque podía causar infartos. Ahora, con la salida de Vioxx, más laboratorios tratan de cubrir ese gran mercado de pacientes.

Opiniones.

Enrique Terán, Gerente Médico de Merck: El Ministerio No Controla

Cuando informamos al Ministerio de Salud la decisión de retirar el producto del mercado no tuvimos ninguna respuesta y a la semana siguiente pedimos el retiro del registro sanitario de Vioxx.

Luego, el Inquieta Pérez nos confirmó la cancelación del registro sanitario, pero sigo esperando que el Ministerio de Salud se pronuncie.

Los demás Ministerios de Salud de Latinoamérica a los dos días suspendieron la comercialización de todos los productos que contenían rofecoxib y en el Ecuador Vioxx no es el único con este compuesto, hay más de seis productos.

Sobre la decisión del Ministerio de Salud de dejar las copias en el mercado, no es posible pronosticar si la administración de dosis bajas de rofecoxib cause algún riesgo cardiaco. Para eso es necesario un estudio que podría costar unos 10000 dólares.

Es necesario saber si las copias se harán responsables de la comercialización de este producto y sus efectos. Todavía el Ministerio no nos contesta si debemos hacer destrucciones totales o parciales de producto recuperado y lo tenemos en áreas especiales.

En el caso de las farmacias, a través de los distribuidores se les indicó que se iba a entregar una nota de venta, para cambiar con cualquier producto nuestro. Exigiremos que se retiren las unidades. Para devoluciones el público puede llamar al 294 1734 ó 294 1716.

Ramiro Oviedo, Asociación de Farmacias: No aceptan devoluciones.

El 30 de septiembre recibimos una circular de Merck en la que se instruye a las farmacias, que por seguridad de algún riesgo cardiovascular relativo, se suspendan las ventas de Vioxx y dejamos de comprar a distribuidoras.

Las farmacias hemos dejado de comercializarlas, pero puede ser que algunas las sigan vendiendo, porque simplemente el

laboratorio o la distribuidora no reciben las unidades sobrantes de las cajas.

Entonces puede ser que el propietario de las farmacias esté vendiendo ese remanente. En segundo lugar debo indicarle que el Ministerio de Salud Pública, hasta le presente fecha, no ha sacado ninguna orden prohibitiva par que esta medicina se expendia, nosotros únicamente cumplimos con dejar de vender, en atención a esta circular emitida por el laboratorio Merck.

El sistema debe ser que el Ministerio de Salud emita una circular indicando que el producto, por contraindicaciones, se prohíbe definitivamente su venta, porque la ciudadanía no conoce. En muchos casos, gente que compraba este producto sigue yendo a las farmacias a pedir la medicina.

Yo respondo por 400 farmacias asociadas no por las otras 600 que hay en Quito.

La farmacéutica y el Ministerio de Salud deben ponerse de acuerdo para el retiro del producto y no hemos recibido disposición sobre las otras presentaciones de rofecoxib.

José Villacís, Director General de Salud: El uso de rofecoxib se analizará

El Vioxx fue retirado de forma voluntaria por su productor y el Ministerio de Salud inmediatamente retiró el registro sanitario y eso fue difundido en el país.

El Ministerio, a través de sus directores provinciales, dio a conocer la disposición de que este producto debe ser retirado del mercado, y los comisarios y los inspectores de salud indicaron a las farmacias que ese producto no puede ser objeto de expendio. Además, el propio laboratorio dejó de distribuirlo e inició el retiro.

En el caso de que se siga vendiendo el producto hay una amonestación para las farmacias. Es obligación de la productora o distribuidora, cuando se retira el registro sanitario, recoger toda la cantidad de medicamento. Primero debemos comprobar que ellos no han cumplido, para que la autoridad sanitaria local defina la sanción según el Código de la Salud.

Hay de 10 a 15 medicamentos que contienen rofecoxib y si tienen registro sanitario con legales, nosotros no hacemos distinción, no vinculamos registro sanitario con patentes.

Para las copia está vigente que no se prescriban para casos crónicos, solo pueden tomar de dos a cuatro días. Convocamos a los laboratorios involucrados para un estudio científico y tomaremos una decisión de tipo técnico sobre el rofecoxib. Esta decisión no se contaminará con contenidos comerciales o políticos.

Guatemala

CONFLICTO POR COMPRA DE MEDICINAS

Editado de: Gema Palencia, Impugnarán contrato de compra de medicinas, *Prensa Libre*, 5 de noviembre de 2004; Gema Palencia, Corte suspende contrato abierto, *Prensa Libre*, 10 de noviembre de 2004; Gema Palencia, Limitan genéricos en contrato abierto, *Prensa Libre*, 11 de noviembre de 2004; Peligra suministro de medicinas, *Prensa Libre*, 27 de noviembre de 2004

El contrato abierto para la compra de medicinas quedó en suspenso, después de que la Corte de Constitucionalidad (CC) amparó provisionalmente un recurso interpuesto por la empresa Farmen.

La farmacéutica presentó un amparo contra la Ministra de Finanzas, María Antonieta Bonilla, debido a una modificación de las bases del concurso para la adquisición de medicamentos. Argumenta que los cambios abren la participación a empresas que ofertan medicinas genéricas. Según Giovanni Verbena, Viceministro de Finanzas, las modificaciones se hicieron a demanda del Ministerio de Salud, el Seguro Social y el Ministerio de Defensa, que son las entidades compradoras. Si finalmente el contrato abierto es anulado, dejaría a las empresas distribuidoras de productos de marca como únicas oferentes para determinados medicamentos.

La suspensión de las bases del contrato abierto que permitía que medicamentos genéricos y de marca optaran en igualdad de condiciones en las ofertas, dejaría fuera unos 200 medicamentos genéricos, indicó Leonel Rodas, de la Cámara de Fabricantes de Productos Farmacéuticos que agrupa a empresas locales. Por su parte, las farmacéuticas transnacionales aducen que no todos los productos registrados tienen igual calidad. “Tenemos el registro sanitario, y las opciones para participar de nuestros productos deberían ser las mismas, pero la resolución de la Corte da exclusividad a las transnacionales”, agregó Rodas.

Contrato en el aire

“Estamos a la espera de que los Ministerios de Defensa, Salud y el IGSS decidan si quieren que se dé el evento”, informó Giovanni Verbena. Existe la opción de que se suspenda la compra por medio del contrato abierto si las entidades que van a adquirir los productos lo deciden. “Es una opción que queda en sus manos, y Finanzas sólo ejecutaría el trámite de su decisión”, aseveró.

Postura: IGSS busca alternativas

“Si no hay genéricos, entonces a nosotros no nos interesa participar”, indicó Carlos Torrebiarte, Presidente de la Directiva del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), quien señaló que por el momento acatarán la resolución, mientras sus abogados buscan alternativas. El alto precio de los productos que ofrecen las farmacéuticas transnacionales llevaría a la institución a comprar por otra vía, ya que no podría afrontar costos tan elevados.

Peligra suministro

Pese a que las autoridades del Ministerio de Salud Pública y del Seguro Social señalan que tienen abastecimiento para el primer trimestre, en algunos centros, el suministro les llegará hasta finales de enero. “Enfrentaremos un año difícil. Sin el contrato abierto, la compra se hará más complicada”, dijo Douglas Guerrero, Director del hospital del IGSS de la zona 9. “Buscamos alternativas, pero hay pacientes, como los oncológicos, de esclerosis y trasplantes, que no pueden dejar de tomar sus fármacos”, agregó.

La compra de medicinas para el 2005 sigue detenida y aunque el procedimiento estuviese listo para principios de enero, las empresas necesitarían 45 días para hacer las entregas, indicó Rodas. Giovanni Verbena, afirmó “La única opción es que las instituciones del Estado compren por separado, por contrato.”

México

GOLPEAN A DISTRIBUIDORAS DE FÁRMACOS

Zacarías Ramírez Tamayo, *El Universal*, 22 de noviembre de 2004

Quien crea que el efecto Wall-Mart produce bajas sólo entre sus adversarios directos del sector comercio no toma en cuenta el campo de batalla completo. Como en el caso de otros intermediarios, las distribuidoras de medicamentos han visto cómo sus márgenes se deterioran a medida que las cadenas, encabezadas por el gigante estadounidense, fortalecen sus locales de venta de medicinas que abastecen a través de sus propios sistemas de suministro, señala un estudio de la calificadora Moody's.

Los márgenes de Nadro y Casa Saba, líderes de la distribución de medicamentos y productos relacionados con

una cuota cada uno de 28%, han caído a casi la mitad en ocho años, a pesar de sus esfuerzos por manejar mayores escalas y mejorar su eficiencia, en tanto que los de Wall-Mart, crecen a un ritmo de dos dígitos, establece el análisis.

“(Wall-Mart) continuará fortaleciendo su poder de compra a expensas de sus proveedores, incluidos Saba y Nadro”, y algo similar harán sus tres principales competidores, Soriana, Comercial Mexicana y Gigante a través de Sinergia, un club de compras recientemente aprobado por las autoridades de competencia. “Anticipamos que los niveles de rentabilidad (de los distribuidores) continuarán en declive en el futuro debido a presiones de competidores y al crecimiento de clientes institucionales”, dice Moody's. El estudio alude en el último punto al gradual relevo de los distribuidores privados de dependencias de salud financieramente abrumadas como

el IMSS y Pemex en el abasto a sus hospitales y clínicas de genéricos, los cuales constituyen un alto volumen pero dejan menos margen de ganancia que los de marca.

El consumo de fármacos en el sector público, calculado entre US\$1.600 y 2.000 millones, no se compara con los US\$7.600 millones del mercado de productos de marca que se venden en pequeñas y grandes farmacias y en tiendas de autoservicio a precios considerablemente más altos.

Para defender su cuota de mercado, los distribuidores han hecho algunas concesiones como ampliar el plazo de pago de sus clientes, de 44 a 69 días, lo que aumenta su necesidad de recursos para capital de trabajo y creación de reservas. La suma de estos cambios se refleja en los márgenes.

En el caso de Casa Saba, la cual tiene un mayor enfoque a las farmacias convencionales y tiene pequeños negocios de distribución de publicaciones y otras mercancías, los márgenes brutos han caído de 14,4% a 9,9% en los últimos ocho años, mientras que los de su acérrimo competidor, Nadro, lo han hecho de 13,3% a 9%, de acuerdo con la agencia calificadora.

Pese a todo, la distribución de medicamentos, actividad en la que también participa Marzam con una cuota de 12%, podría crecer 3% anual en los tiempos por venir, anticipa la calificadora, gracias al crecimiento demográfico y al proceso de envejecimiento al que ha entrado la población mexicana y que extiende los padecimientos crónicos. Adicionalmente, dice la firma, tienen a su favor la tendencia al alza en los

precios de los fármacos, que se elevaron a una tasa de 21% entre 1994 y 2003, mientras la tasa de inflación en el periodo fue de 16%. Los precios de los medicamentos en México son 70% más bajos que en los países desarrollados, dice Moody's citando a Nadro, por lo que puede anticiparse que sigan en aumento.

ABASTECERÁN FARMACIAS PRIVADAS A LOS AFILIADOS DEL SEGURO POPULAR

Ruth Rodríguez, *El Universal*, 28 de diciembre de 2004

Para 2005 las farmacias particulares que hay a nivel nacional venderán los medicamentos al programa Seguro Popular, que es operado por la Secretaría de Salud (SSa). Antonio Pascual Feria, Presidente de la Asociación Nacional de Farmacias de México (Anafarmex), mencionó que esto permitirá garantizar a la gente afiliada a este programa -sobre todo los que viven en comunidades muy alejadas de las capitales- que cuente con el abasto de 100% de las medicinas que les receta su médico durante la consulta.

Sobre los precios, Pascual Feria comentó que se está en negociaciones con las autoridades sanitarias, pues se trata de hacer eficiente la entrega de medicinas y evitar un desabasto, como ha sucedido en las instituciones de seguridad social. De igual forma comentó que a las farmacias que se sumen a este programa se les instalará una computadora en la que llevarán el control de los usuarios del programa de Seguro Popular que serán atendidos.

Noticias de Europa

Portugal

LAS FARMACIAS INSISTEN EN LA URGENCIA DE CAMBIAR LA LEY

Jornal de Noticias, 15 de noviembre de 2004

Con relación a los números surgidos del mes de agosto en el "Monitoreo de la implementación del financiamiento público de medicamentos en Portugal a través del sistema de precios de referencia", la Asociación Nacional de Farmacias (ANF) mantiene las mismas exigencias. "Los enfermos están pagando más, a pesar de no tener la culpa de que la actual legislación sea poco utilizada por los médicos", dijo João Cordeiro, Presidente de la ANF.

"Es preciso hacer una interpretación política de los números". De su lectura surge el pedido de una modificación legislativa, en el sentido de obligar a los médicos a que prescriban por principio activo. "A pesar de que la legislación actual lo establece, sólo el 15 % de los médicos lo hacen".

Pero los médicos continúan oponiéndose a la medida. "Hace muchos años que la ANF pretende introducir la sustitución de los medicamentos", comenta Pedro Nunes, de la sección

Sur de la Orden de los Médicos (OM). "Los médicos no prescriben por principio activo simplemente porque temen que los farmacéuticos alteren las recetas", explicó, resaltando el hecho de que actualmente, hay farmacéuticos que sustituyen los fármacos prescritos por los médicos, aún cuando no están autorizados a hacerlo.

José Gomes Esteves, Presidente de la Asociación de la Industria Farmacéutica (APIFARMA) considera que "no hay un factor único responsable por el crecimiento del mercado". El aumento es, en su opinión, justificado no sólo por la política de medicamento (introducida en 2003), sino también por la entrada de los genéricos en el mercado y la introducción de nuevos medicamentos. "Pienso que fundamentalmente se debe a la existencia de nuevos medicamentos que no había hace 30 años".

Para José Gomes Esteves la introducción de genéricos en el mercado nacional es ya una historia de éxito. "En menos de dos años, alcanzamos el 8% de la cuota, lo que señala que los médicos los prescriben", dijo. "Es preciso recordar que Alemania e Inglaterra tienen cuotas superiores al 20 %, pero introdujeron los genéricos en la década del 60", concluye.

Reino Unido

EL REINO UNIDO LANZA UNA CONSULTA PARA CAMBIAR UN ANTIBIÓTICO DE ÉTICO A OTC

Jorge Álvarez, *El Global* (España), 7 de diciembre de 2004

La Agencia del Medicamento británica (MHRA) ha lanzado una consulta pública para recabar opiniones sobre el posible cambio de estatus del antibiótico cloramfenicol DCI de medicamento de prescripción a fármaco de venta libre. En una primera postura, la MHRA se muestra confiada de la seguridad de la dispensación de este producto como OTC, si bien habrá que esperar unos meses para que se tome la decisión.

Las principales asociaciones de farmacéuticos del Reino Unido -la Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (RPSGB) y la National Pharmaceutical Association (NPA)- han dado su apoyo a la iniciativa que plantea la Sanidad británica de cambiar el estatus de un medicamento de prescripción a OTC: se trata del antibiótico en gotas cloramfenicol DCI, para tratar la conjuntivitis causada por infección bacteriana.

Así, el Director de Práctica y Mejora de Calidad de la RPSGB, David Bruce, asegura que "los farmacéuticos han creído durante mucho tiempo que dispensar este medicamento sin necesidad de prescripción sería seguro, efectivo y más conveniente para los pacientes". La misma

postura ha adoptado la NPA, presidida por John D'Arcy, que remarca que no supone problemas de seguridad importantes cuando se siguen los protocolos adecuados.

No obstante, la MHRA ha lanzado una consulta pública destinada a más de 200 asociaciones y empresas sanitarias. En concreto, la Comisión de Seguridad de Medicamentos de esta agencia ha solicitado hasta el 20 de enero de 2005 opiniones sobre las implicaciones que pueda tener este cambio, como son los posibles efectos adversos, el tiempo necesario de tratamiento, o el consejo que requieren los pacientes que usen lentillas o los que hayan recibido alguna intervención de cirugía ocular.

No obstante, en el documento de consulta la agencia ya adelanta una primera postura al señalar que "no existen razones para creer que su perfil de seguridad se pueda ver afectado por el hecho de hacer disponible el producto sin receta en las farmacias".

De hecho, aunque el documento reconoce que algunos estudios han asociado el uso de formulaciones oftalmológicas de cloramfenicol DCI a una toxicidad hematológica seria, la incidencia actual de anemia aplásica después del uso oftalmológico de este fármaco es muy baja. Así, los estudios epidemiológicos muestran que existen 3 casos por cada 675.000 prescripciones. Asimismo, la agencia británica

señala que en el prospecto de este medicamento se detalla cuándo el paciente puede usar el medicamento y en qué casos ha de dirigirse al médico.

En cuanto al protocolo de actuación para el farmacéutico, este documento de consulta de la MHRA señala que, en caso de que se apruebe este cambio de estatus, “Se centrará especialmente en identificar tanto a los pacientes que requieran este medicamento y aquellos que sean derivados al médico para un diagnóstico”. Estos casos son cuando el paciente tenga un dolor de ojo severo, visión distorsionada, fotofobia o esté usando tratamientos oculares alternativos, entre otros casos. Además, el paciente sería remitido al médico si la conjuntivitis dura más de cinco días o si tiene en su historial médico algún caso reciente de conjuntivitis, glaucoma, síndrome de ojo seco, algún tratamiento ocular con láser o cirugía, daño ocular o algún caso personal o familiar de discrasia sanguínea, incluyendo la anemia aplásica. En la actualidad, ya existen tratamientos que no

requieren receta para tratar las infecciones oculares superficiales y para la conjuntivitis alérgica.

Un precedente que ha creado polémica el pasado mes de mayo ha sido el cambio de categoría de ético a medicamento de acceso libre del fármaco Zocor (simvastatina DCI), de la compañía Merck & Co., con lo que el Reino Unido se convirtió en el primer país del mundo en tener una estatina disponible sin necesidad de receta. Otros medicamentos que han realizado idéntica operación en EE.UU. han sido el antihistamínico Claritine (loratadina DCI), y Prilosec (omeprazol DCI), para tratar la acidez de estómago.

La iniciativa que estudia la Sanidad británica busca, además de dar una mayor autonomía al paciente, reducir la presión asistencial y el coste sanitario. De acuerdo con los datos de la MHRA, las enfermedades oculares suponen entre el 2 y el 5% de las consultas en Atención Primaria, de las que las conjuntivitis infecciosas suponen alrededor del 35%.

Noticias de Estados Unidos

FARMACEÚTICAS, FIRMAS DE SALUD Y FINANCIERAS, ENTRE LAS MÁS FAVORECIDAS CON LA REELECCIÓN DE BUSH

Resumido de: John Wilke, *The Wall Street Journal*, 4 de noviembre de 2004

Varios titanes corporativos ganaron en grande con la reelección del Presidente G. W. Bush. Farmacéuticas, compañías de servicios de salud y firmas de servicios financieros podrían cosechar suculentas recompensas, porque el Presidente Bush está impulsando políticas que favorecen a sus industrias.

Pocas industrias aportaron más dinero a la campaña de Bush que las farmacéuticas. Estas empresas podrían ser las más beneficiadas. Es mucho menos probable que el gobierno federal intente regatearles los pagos del sistema de salud público Medicare, o que estas compañías enfrenten la competencia de medicamentos provenientes de Canadá, dos propuestas que fueron centrales en la plataforma de campaña del senador John Kerry.

NUEVO PROGRAMA PROVEERÁ A 108 MILLONES DE PERSONAS UNA MANERA FÁCIL DE OBTENER MEDICAMENTOS RECETADOS A UN PRECIO RAZONABLE

Resumido de: *Hispanic Pr Wire*, 10 de noviembre de 2004

A partir de hoy, más de 108 millones de adultos y niños de escasos recursos tendrán acceso a Rx Outreach, una forma nueva y fácil de obtener medicamentos a un precio más razonable.

Rx Outreach, el primer programa nacional de asistencia para obtener medicamentos recetados, ofrece más de 50 medicamentos genéricos distintos aprobados por la FDA para trastornos de salud como diabetes, asma, hipertensión arterial, cáncer de mama y depresión. Express Scripts Specialty Distribution Services, Inc. (ESSDS), el mayor administrador de Programas de Asistencia al Paciente (PAP) en los EE.UU., ha desarrollado el programa como parte de su misión para hacer el uso de medicamentos recetados más seguro y a un precio más razonable.

“Cada día, millones de personas toman la difícil decisión de escoger entre pagar sus medicamentos o pagar otros artículos necesarios e importantes, como la comida o el alquiler”, dijo Jorge Restrepo, Coordinador de enlaces para Rx Outreach. “Esta es un manera segura, a un precio razonable y fácil de que las personas de todas las edades, incluso aquéllas que carecen de seguro o tienen cobertura insuficiente, reciban los medicamentos que necesitan”.

Beneficios:

- Medicamentos a un precio razonable. Los medicamentos a través de Rx Outreach cuestan US\$18 para un suministro de

tres meses o US\$30 para un suministro de seis meses. El precio es el mismo independientemente del tipo de medicamento. No hay cuotas de afiliación, contratos, ni costos adicionales por usar el servicio. Sin acceso a Rx Outreach, los consumidores pagarían un promedio de US\$100 por un suministro de 90 días y, en algunos casos, el precio podría ser tan alto como \$400 por un suministro de 90 días.

- Requisitos de ingresos que permiten a más personas salir beneficiados. Dependiendo del tamaño de la familia, el requisito de los ingresos puede variar entre US\$23.275 para una sola persona hasta US\$63.000 para una familia de seis. No hay límites mientras los ingresos de la familia se mantengan dentro del límite específico para el tamaño de la misma.

- Un proceso de inscripción fácil. Se pide a los participantes que informen el nivel de sus ingresos, pero no requiere ver las declaraciones de los impuestos, ni ningún otro documento financiero para verificar los ingresos.

ESSDS ha seleccionado 30 áreas metropolitanas para concentrar sus esfuerzos en identificar a las personas que se beneficiarían. Algunas organizaciones comprometidas en ayudar son la Liga Nacional de Consumidores, la Asociación Nacional de Salud Rural, Asociación de Jubilados de los EE.UU. y los Voluntarios en Cuidados Médicos.

Se puede encontrar información en español sobre el programa en: <http://www.rxoutreach.com> o llamando al 1-800-769-3880.

Hay más información disponible en <http://www.express-scripts.com>. Contacto: Maribel Ferrer 214.665.1308 o Ellen Rostand (314) 982-9133 o Cynthia McCafferty (314) 982-8647 o Derrell Carter (314) 702-7584

NEGATIVO INFORME SOBRE IMPORTACIÓN DE MEDICINAS

Mark Sherman, *El Nuevo Herald*, 22 de diciembre de 2004

Importar medicinas de Canadá y otras naciones donde los precios son más bajos no produciría suficientes ahorros a los consumidores estadounidenses para justificar los riesgos, los costos de la regulación o daños a la industria de las medicinas, halló un panel federal.

Regular la compra desde países con controles de precios de medicinas recetadas eliminaría la mayoría de las ganancias de las empresas. Esto reduciría la inversión en nuevos medicamentos, dijo el informe del panel creado por el gobierno de George W. Bush para estudiar la posibilidad de legalizar las medicinas importadas. Los consumidores saldrían mejor si incrementan el uso de medicinas genéricas, que a menudo son más baratas en EE.UU. que en otras partes, dijo el informe.

Los proponentes de la importación de medicinas, que incluyen a algunos legisladores republicanos, indicaron que las conclusiones del informe no eran sorprendentes porque muchos miembros del panel se han opuesto tenazmente a la importación. “Suena como si la PhRMA (patronal farmacéutica estadounidense) hubiese escrito el informe”, dijo la representante Jo Ann Emerson, republicana por Missouri.

El panel de 13 miembros está presidido por el Director de Salubridad, Richard Carmona, e incluye a representantes de varias agencias de gobierno que se han opuesto a la importación. Entre los panelistas están el Comisionado en funciones de la FDA, Lester Crawford, el Administrador del Medicare, Mark McClellan, y Representantes del Departamento de Justicia, Aduanas y la Agencia contra las Drogas (DEA).

Una encuesta de Associated Press este año halló que casi dos tercios de los interrogados dijeron que el gobierno debía facilitar la compra de medicinas más baratas desde Canadá u otros países. Un número creciente de ciudades y estados está ayudando a los empleados y a los retirados a comprar medicinas de Canadá, por encima de las objeciones de la FDA.

El gobierno recientemente negoció la adquisición hasta de cuatro millones de dosis de la vacuna contra la gripe de Alemania, para aliviar la escasez, pero requerirá que cada paciente firme un documento en que reconoce la posibilidad de riesgos.

Bush dijo durante la campaña que esperaría el informe antes de cambiar de idea sobre la importación de medicinas como una manera de reducir los precios. Muchas de las medicinas de marca que más se venden son al menos un tercio más baratas en Canadá y en otras partes. “Y tenemos que asegurarnos, antes de que alguien piense comprar un producto, que sirve”, declaró Bush.

El Secretario de Salud saliente Tommy Thompson y el de Comercio, Don Evans, en una carta a los líderes republicanos del Congreso que acompañó el informe, dijeron que Bush debe vetar cualquier proyecto de ley que no satisfaga las dudas sobre la seguridad.

El informe limita en gran medida las circunstancias en que importar medicinas puede ser seguro. Los envíos por correo y servicios de entrega no se deben legalizar, dijo el documento. La importación comercial desde Canadá, mediante comerciantes con licencia, se podría considerar, indicó el informe. Pero los ahorros serían pocos, agregó.

Noticias de Asia

MEDICINA EN EL PAÍS: UN LUJO

Resumido de: *BBC* (Gran Bretaña), 24 de noviembre de 2004

Un estudio del gobierno chino descubrió que más de una tercera parte de la población del gigante asiático no va al médico cuando padece alguna enfermedad porque no puede pagar el tratamiento. Según los expertos, el problema tiene su origen en que los doctores están recetando medicinas caras para incrementar los ingresos de los hospitales.

El estudio del Ministerio de Salud revela que ir al médico se ha convertido en un lujo inalcanzable para casi el 40% de los habitantes de China. La investigación, llevada a cabo a finales del año pasado pero publicada por los medios estatales esta semana, se realizó a partir de unas 200.000

entrevistas realizadas en las principales ciudades del país y el campo.

Plan del gobierno

Los costos de la asistencia médica suben más rápido que los ingresos de los ciudadanos y los investigadores acusan a los doctores de empeorar la situación con sus muy poco baratas recetas médicas. La crisis es peor entre las zonas rurales de China, donde vive la mayoría de la población. Una estadia promedio en un hospital puede costarle a un campesino todos sus ingresos anuales. China está experimentando con un sistema de seguridad social rural en que los agricultores pagan una pequeña contribución que es complementada con dinero del gobierno. Pekín espera implementar este sistema en todo el país para el año 2010.

Noticias de la OMS y OPS

LA OMS RECOMIENDA EL USO DE FÁRMACOS ANTIPARASITARIOS EN EMBARAZADAS Y NIÑOS PEQUEÑOS

Jano On-line, 3 de diciembre de 2004

Se estima que unos 2.000 millones de personas en el mundo están afectadas por infecciones parasitarias intestinales, sobre todo en países en vías de desarrollo. Tras una reunión de expertos en la que se ha analizado este problema, la OMS señala que los fármacos antiparasitarios son efectivos para combatir la mortalidad, la anemia y la malnutrición en mujeres embarazadas y niños pequeños afectados por estas infecciones.

Hasta la fecha, debido a problemas de seguridad, los fármacos antiparasitarios no se recomendaban para niños pequeños ni embarazadas hasta que en 2002 un comité de la OMS dio el visto bueno al uso de esta medicación en ambos grupos. En Nepal se llevó a cabo el principal estudio sobre la seguridad y efectividad de estos fármacos, el cual demostró que estos fármacos se asociaban a una reducción del 41% de la mortalidad infantil. Otra investigación en Sierra Leona demostró que la medicación reducía las tasas de anemia en embarazadas. Según el Dr. Lorenzo Savioli, Coordinador del programa de control de parásitos de la OMS, la evidencia ahora es sólida y los positivos resultados han permitido superar las dudas que existían acerca de la efectividad y seguridad de estos tratamientos.

La nota de prensa de la OMS (en inglés) está disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2004/np25/en/>

NUEVAS SALIDAS Y ENTRADAS DE ARVS A LA LISTA DE PRECALIFICACIÓN LA OMS

Editado de: India: una compañía retira sus antisida de la lista de la OMS, *El Mundo* (España), 11 de noviembre de 2004; India: Laboratorio retira seis medicamentos genéricos para tratar el sida, *Pm Farma* (España), 23 de noviembre de 2004; Dos fármacos de Cipla contra el sida vuelven a figurar en la lista OMS de medicamentos precalificados, *OMS*, 30 de noviembre de 2004

[N.E.: ver el contenido de esta noticia en la Sección Noticias sobre sida de esta edición del *Boletín Fármacos*]

ADVIERTE OPS QUE LIBRE COMERCIO ENCARECERÁ MEDICAMENTOS EN COLOMBIA

Editado de: Advierte OPS que el comercio encarecerá medicamentos en Colombia, *Prensa Latina* (Cuba), 19 de noviembre de 2004; Estudio analiza efectos de tratado comercial en salud, *El Universo* (Ecuador), 20 de diciembre de 2004

[N.E.: ver el contenido de la noticia en la Sección Noticias sobre Acuerdos Comerciales de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Noticias varias

LOS FÁRMACOS SON EL PRINCIPAL CONTAMINANTE EMERGENTE

Editado de: Daniel Arbós, Los fármacos son el principal contaminante emergente, *Diario Médico* (España), 27 de diciembre de 2004; Roberto Pérez, Antibióticos y analgésicos se suman a la lista de contaminantes de los grandes ríos europeos, *ABC* (España), 27 de diciembre de 2004

Un equipo de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) participa en el proyecto europeo Aquaterra, que tiene por objetivo evaluar la calidad de las aguas de cinco grandes ríos europeos, entre ellos el Ebro. Los científicos analizarán durante cinco años las aguas superficiales y subterráneas, los sedimentos y los peces a la caza de contaminación industrial, agrícola y urbana.

Uno de los aspectos pioneros de la iniciativa es el análisis de los fármacos presentes en el agua. “Los medicamentos son los principales contaminantes emergentes, y aún no está bien estudiado el problema ambiental que suponen”, ha explicado Damià Barceló, del Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales del CSIC y Coordinador de Aquaterra en España.

Curiosamente, los investigadores están más preocupados por este apartado que por el impacto contaminante de la industria. Según explica este profesor del CSIC, “desde hace años se ha avanzado mucho con la normativa que ha obligado a las industrias a controlar sus vertidos y a tratarlos previamente, por lo que ahora las fuentes contaminantes que más preocupan en Europa son las agrícolas y las urbanas”. Las sustancias farmacológicas son eliminadas del cuerpo humano por la orina, llegan a las aguas residuales y de aquí a los ríos. “Los tratamientos convencionales de las plantas depuradoras no erradican estos productos, por lo que alcanzan los ecosistemas acuáticos”, ha afirmado Barceló.

A diferencia de otro tipo de tóxicos, como el DDT, que persisten largo tiempo en el ambiente, los fármacos se degradan. Sin embargo, como se vierten de forma continuada, los seres vivos acuáticos están expuestos de forma perenne a este cóctel de contaminantes. “La continuada introducción de residuos farmacológicos en el medio hace que no necesiten ser persistentes para causar efectos perniciosos sobre el ecosistema”.

Una farmacia en el río

Aunque es un campo de la investigación muy novedoso, con muy pocos estudios realizados, los expertos ya han encontrado algunos resultados significativos. En un trabajo llevado a cabo recientemente en España se hallaron en las aguas residuales de entrada y salida de las plantas depuradoras y en diversos ríos analgésicos y antiinflamatorios, antiepilépticos, betabloqueantes, antibióticos, estrógenos y reguladores del colesterol, entre otros medicamentos. “Los productos que se venden sin receta, como los analgésicos y antiinflamatorios, son los que

se encuentran en una concentración más elevada, igual que el ácido clofibrato, un regulador del colesterol”, ha explicado Barceló.

De todos los fármacos, los estrógenos, usados en píldoras anticonceptivas y en la terapia hormonal sustitutiva, y los antibióticos, son los que suscitan mayor preocupación. “Para el resto de sustancias, no se puede decir que no sean dañinas, simplemente todavía no están claras las consecuencias que conlleva su presencia en el medio”. Los estrógenos se han identificado como responsables de la estrogenicidad de algunos peces machos, que “se feminizan y aparecen con órganos reproductores masculinos y femeninos simultáneamente, lo que puede impedir su reproducción”. Por su parte, los antibióticos pueden hacer que se desarrollen cepas bacterianas resistentes “y que, en consecuencia, estos compuestos dejen de ser efectivos”.

Estos no son los únicos productos perjudiciales. La carbamazepina, un antiepiléptico, supone un riesgo para los crustáceos y también hay indicios que el propranolol, un betabloqueante, produce efectos negativos en el crecimiento del pez Medaka, una variedad asiática de agua dulce.

Un problema latente que sale a la luz

En opinión de Damià Barceló, el efecto contaminante de los medicamentos no es un hecho nuevo. “Hace años que los fármacos están en el agua. Ahora, la mejoría en las técnicas analíticas ha permitido detectarlos y darse cuenta del problema que causan en los ecosistemas.” No obstante, los especialistas sí creen que éste será un fenómeno en alza. “El envejecimiento de la población provoca un mayor consumo de medicamentos y, por tanto, un incremento de los aportes a los ríos”.

Según este científico, es importante potenciar los estudios que determinen el alcance del riesgo, para tomar las medidas necesarias. “De momento no hay ninguna legislación sobre el tema. Se deben impulsar los proyectos de investigación que esclarezcan si es necesario regular la cantidad máxima de cada fármaco que puede salir de una depuradora”.

La solución de este tipo de contaminación, sin embargo, es compleja, ya que los enfermos deben seguir tomando los medicamentos que precisan. “La única solución es mejorar los procesos de depuración, un aspecto en el que ya estamos trabajando. Sólo en el caso que se descubriese que un medicamento es muy perjudicial para el ambiente o la salud pública se debería abandonar y sustituir por otro de efecto equivalente”.

En Europa, Alemania es el país que más ha trabajado en este campo y Dinamarca destaca por el número de depuradoras que ya tiene operativas con medios suficientes como para eliminar los restos de medicamentos antes de que lleguen a los ríos. En los demás países, las investigaciones aún son escasas y en España se conoce muy poco del grado de

contaminación real que ejercen estas sustancias.

BMJ DEJA DE SER TOTALMENTE ABIERTO Y GRATUITO

En su edición del 4 de diciembre el BMJ hace explícito que: deja de ser totalmente abierto y gratuito a partir del 7 de enero de 2005, si bien para varios países seguirá siendo de libre acceso.

En el apartado “Lea qué significa esto para Ud.”, explican que:

- Los artículos de investigación originales seguirán teniendo acceso libre a partir del momento de su publicación.
- El texto completo del resto de los artículos (por ejemplo editoriales, artículos de educación y revisiones) estarán libres la primera semana y luego tendrán control de acceso durante 51 semanas. Después de un año se liberarán los controles de acceso.

- Los resúmenes y extractos de todos los artículos seguirán teniendo libre acceso, como otros contenidos y funciones del sitio web (tales como búsqueda, alertas por e-mail, respuestas rápidas, question & answers, y noticias de salud del Reino Unido).
- El acceso a bmj.com será libre para los miembros de la BMA (Asociación Médica Británica), para aquellos con suscripción personal a la versión impresa, y a los usuarios de (determinados) países en vías de desarrollo. Algunos de los países que todavía seguirán teniendo acceso son: Bolivia, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Mozambique, Nicaragua, Perú, Panamá, Paraguay, Republica Dominicana.

La información completa está disponible en:

Access controls on bmj.com from 7 January Read what this means for you:

<http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/329/7478/DC1>

Noticias de la industria

INCURSIONA GENOMMA LAB EN FARMACÉUTICA

Resumido de: Ramiro Alonso, *El Universal* (México), 22 de noviembre de 2004

Genomma Lab anunció la creación de División Pharma simultáneamente con el lanzamiento de 19 medicamentos (17 de los cuales se adquieren sólo con receta médica). El Presidente de la compañía, Rodrigo Herrera Aspra dijo que la División Pharma tendrá un descuento permanente de 40% en sus productos, con la idea de fomentar la compra e inhibir la automedicación. Los nuevos fármacos cumplen “con los más altos estándares de calidad internacionales, así como con la autorización otorgada por la Secretaría de Salud (SSa)”, dijo Aspra.

El Vicepresidente de la firma, Arturo Gamboa Rullán, dijo que la estrategia para reducir los precios en 40% del precio real se enfoca sobre dos puntos: no hacer visitas médicas y no recompensar a médicos que prescriban sus medicinas, pues estos mecanismos de promoción, aseguró, elevan 65% los gastos.

Genomma Lab cuenta con laboratorios en países como Argentina, Francia, Canadá y México. En este último país cuenta con 3 laboratorios, en los que genera 500 empleos directos y 1.500 indirectos. Genomma Lab no impulsará la venta de la nueva línea de productos con campañas intensas en medios de comunicación, pues se trata de fármacos que forman parte del cuadro básico de medicamentos y, no pueden publicitarse conforme a un lineamiento establecido por la SSa.

“Productos milagro”

Genomma Lab es una de las empresas bajo observación por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), por ofrecer al mercado los llamados “productos milagro” (aquellos que prometen soluciones terapéuticas o estéticas que nunca podrán cumplir). Los directivos aseguraron tajantemente que ellos no tienen “productos milagro”, sino “medicamentos, y contamos con registros avalados por la SSa.”

MÉXICO: GLAXO-SMITH-KLINE LANZA VACUNA SIN ESPERAR APROBACIÓN EN EE.UU.

EFE (España), 31 de diciembre de 2004

El grupo farmacéutico británico GSK se convertirá en la primera empresa del sector en obviar el proceso normal de aprobación de sus productos por la FDA al lanzar en México una vacuna contra un virus causante de la diarrea. El GSK lanzará su vacuna Rotarix, contra el rotavirus, el próximo viernes, después de que las autoridades sanitarias mexicanas la declarasen segura el pasado mes de julio, informa hoy el diario británico *The Financial Times*.

El rotavirus no tiene normalmente consecuencias fatales en los países desarrollados, pero es responsable de más de la mitad de los casos graves de diarrea que se registran en todo el mundo y mata anualmente a más de medio millón de niños en los países en desarrollo. Si la operación, que cuenta con el beneplácito de la OPS, tiene éxito, la introducción de Rotarix en México podría servir de nuevo modelo para la aprobación y posterior distribución en todo el mundo de nuevas vacunas contra enfermedades como la malaria, la tuberculosis o el dengue.

Se comenzaría por los países más afectados, y Europa y EE.UU. serían los últimos en recibir las vacunas en cuestión. “Glaxo está procediendo justamente al contrario de como se ha hecho en el pasado”, declaró al periódico británico *Bruce Innis*, Vicepresidente de esa compañía para actividades de investigación.

El rotavirus está muy extendido y tiene consecuencias fatales si no hay una pronta rehidratación del enfermo, que debe recibir atención médica continuada, por lo que es necesaria una vacuna para reducir su impacto. Esa vacuna podría haberse convertido en realidad hace tiempo, pero las compañías farmacéuticas vacilan a la hora de desarrollar productos que tienen grandes mercados potenciales, pero cuyos márgenes de beneficio son reducidos. Gracias, sin embargo, a las inversiones realizadas por la fundación de Bill Gates y su esposa, la vacuna contra el rotavirus es ya viable económicamente.

Esa fundación lanzó el Fondo para Vacunas en 1999 con una donación de US\$750 millones, y en los próximos cinco años espera recaudar 2.000 millones para financiar la inmunización en países que no pueden permitirse comprar esos fármacos. GSK ha invertido 500 millones de dólares en el desarrollo de Rotarix: la vacuna se ha experimentado en más de 140.000 niños en algunas de las pruebas clínicas de mayor escala realizadas hasta ahora.

Aunque no se ha negociado el costo preciso de la vacuna, el Gobierno mexicano se ha mostrado dispuesto a sufragar los gastos ya que concede gran importancia a la inmunización y tiene uno de los índices de cobertura más altos del mundo, señala el *Financial Times*. GlaxoSmithKline proyecta abrir en México una planta que produciría y posiblemente exportaría la vacuna a otros países afectados como son, por ejemplo, los centroamericanos. El siguiente objetivo, después de Latinoamérica, es Asia, donde un 60% de los niños hospitalizados por culpa de la diarrea están infectados de rotavirus y donde los efectos del reciente maremoto pueden hacer más necesaria que nunca esa nueva vacuna.

El mayor interrogante que pesa, sin embargo, sobre la decisión de México de seguir adelante con el lanzamiento de la vacuna está relacionado con una experiencia negativa anterior. En 1999, otra vacuna bautizada “RothaShield”, de

Wyeth Pharmaceutical, tuvo que ser retirada nueve meses después de su autorización cuando se comprobó que cien niños de cada millón tratados sufrieron una dolorosa y en un caso fatal obstrucción intestinal. Otra compañía, Merck ha desarrollado también una vacuna contra el rotavirus, bautizada RotaTeq, y al igual que Glaxo insiste en que en sus pruebas clínicas no se ha descubierto ninguna relación con trastornos intestinales. Merck, sin embargo, seguirá el proceso normal de buscar primero la aprobación de la FDA.

Para evitar eventuales obstáculos legales, Glaxo someterá su vacuna a la aprobación de la FDA sólo una vez que la haya lanzado en toda América Latina y en Asia.

JOHNSON & JOHNSON ANUNCIA LA MAYOR ADQUISICIÓN DE SU HISTORIA

Resumido de: Alberto Ortín, *Cinco Días* (España), 17 de diciembre de 2004

La multinacional estadounidense Johnson & Johnson anunció la mayor compra que ha realizado desde que fuera fundada en el siglo XIX: la adquisición de Guidant, especializada en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. La operación, valorada en US\$23.900 millones (cerca de 17.000 millones de euros), se llevará a cabo mediante un canje de acciones y dinero.

La compra está pendiente de la aprobación de las autoridades reguladoras tanto estadounidense como europea. Además, comunicaron las multinacionales, la adquisición "requiere la aprobación de los accionistas de Guidant". Con esta operación, Johnson & Johnson creará una nueva unidad cardiovascular que retendrá el nombre de Guidant. El nombre que hasta ahora mantenía la división cardiovascular de Johnson & Johnson, Cordis, será empleada únicamente para "negocios selectivos".

Hasta ahora su mayor operación había sido la adquisición de Alza Corporation, especializada en tecnología médica, por US\$13.000 millones en 2001. La mayor parte de sus adquisiciones no han superado los US\$1.000 millones de inversión.

Por su parte, Guidant se independizó de la farmacéutica Eli Lilly en 1994, y ese año salió a la Bolsa. Su principal negocio reside en la fabricación y comercialización de marcapasos. Diversos analistas han apuntado que la compra es beneficiosa para Johnson & Johnson teniendo en cuenta que afronta en los próximos años la pérdida de varias patentes sobre sus fármacos.

MERCK SHARP & DOHME PRESENTA SU CARTERA DE I+D Y ANUNCIA NUEVOS RECORTES *Diario Médico* (España), 20 de diciembre de 2004

La compañía estadounidense Merck Sharp & Dohme ha anunciado su intención de acelerar sus planes de reestructuración con el ahorro adicional de 3.000 millones de euros para compensar las pérdidas por la retirada de su

antiinflamatorio Vioxx y el envejecimiento de su cartera. Según informa Financial Times, la reunión anual sobre investigación de la compañía ha servido de marco para que Raymond Gilmartin, su Presidente, afirmara que "no estamos operando como un negocio convencional en ningún sentido", en referencia al impacto de la retirada del medicamento en todas las actividades de la compañía.

Asimismo, Gilmartin se ha comprometido a reducir costes en toda la compañía con medidas que incluyen el recorte de la plantilla más allá de lo previsto originalmente y un nuevo sistema de control de inventario que logrará un ahorro de 300 millones de euros para 2006.

Apuesta en vacunas

La esperanza de futuro viene de la mano de tres nuevas vacunas con un desarrollo más rápido de lo previsto y de sus planes de solicitar la autorización de la vacuna infantil contra el rotavirus y la antiherpética para adultos en el segundo trimestre de 2005. También prevé presentar a registro en el próximo ejercicio una vacuna contra el papilomavirus humano para la prevención del cáncer de cérvix en el próximo ejercicio. El área de vacunas ha destacado por la solicitud este año de las de sarampión, paperas, rubéola y varicela. Por último, la compañía pretende pedir la autorización de comercialización de muraglitazar, un antidiabético desarrollado conjuntamente con la también americana Bristol-Myers Squibb.

REESTRUCTURACIÓN DE SCHERING

Editado de: Burson-Marsteller, Schering AG ajusta su enfoque de negocios y anuncia programa de rentabilidad, *Schering Latina Comunicados de Prensa*, 30 de junio de 2004; Vanessa Gelman, Burson-Marsteller, La Unidad de Negocios de Dermatología de Schering se independiza bajo el nombre de Intendis, *Schering Latina Comunicados de Prensa*, 13 de septiembre del 2004; La reducción de empleo en Schering AG no afectará a la plantilla, *Europa Press* (España), 17 de noviembre de 2004

La iniciativa "Focus" del grupo alemán Schering AG tiene como objetivo reducir costos para hacer frente al entorno cada vez más competitivo de la industria farmacéutica. Se concretará en la reducción de 1.250 puestos de trabajo, la mayoría (950) en Alemania. De los 300 puestos que se suprimirán en el extranjero, 140 serán en países de Europa (no afectará a la plantilla en España) y 160 fuera del continente europeo. Se estima una reducción a nivel global de 900 personas adicionales hasta el 2006.

Schering redistribuirá sus recursos de investigación y desarrollo de áreas no esenciales a áreas centrales. Finalizarán todas las actividades de investigación y desarrollo en el área cardiovascular y del sistema nervioso central (con excepción de la esclerosis múltiple y Spheramine en Parkinson). Schering se enfocará en cuatro grandes áreas de negocio con expectativas de crecimiento a largo plazo: oncología, ginecología y andrología, diagnósticos por imágenes y terapéuticos especializados para enfermedades discapacitantes. "La reestructuración del portafolio de

nuestro negocio nos permitirá concentrar nuestros esfuerzos en aquellos campos con el mayor potencial de crecimiento para Schering,” dijo el Dr. Hubertus Erlen, Chairman del Comité Ejecutivo de Schering AG.

Incremento significativo en las ganancias

Schering confirmó su meta de alcanzar un margen de utilidades operativas de 18% para el 2006. El programa permitirá una reducción de costos de más de 200 millones de euros en las áreas de producción, administración y desarrollo.

Separación de las actividades de dermatología

El Grupo Intendis incorporará todos los negocios internacionales del área dermatológica de Schering AG y operará el negocio principalmente a través de sus subsidiarias en Europa, Japón y América del Norte y del Sur. “Estamos convencidos que la autonomía del negocio dermatológico nos dará un alto nivel de flexibilidad en la creación de alianzas estratégicas”, explicó el profesor Wolfgang Kerhr, Presidente del Comité Ejecutivo de Intendis. “Nuestro objetivo es convertirnos para 2010 en una de las diez empresas farmacéuticas más grandes del mundo en el campo de la dermatología”.

ECOS DE LA ÚLTIMA ASAMBLEA BIANUAL DE LA IFPMA

Editado de: La falsificación de fármacos aumentó en un 60% en todo el mundo durante 2003, *Canal De Farmacia* (España), 29 de Octubre de 2004; Jorge Álvarez, La industria farmacéutica lidera el esfuerzo de todos los sectores en I+D, *El Global* (España), 2 de Noviembre de 2004; Daniel Arbós, Hay margen para la I+D de pequeñas empresas, *Diario Médico* (España), 2 de noviembre de 2004; Farmaindustria alerta de que las amenazas contra este sector repercuten en la salud de los ciudadanos; *Medicina TV* (España), 3 de noviembre de 2004; Necesidad de alianzas entre gobiernos, laboratorios y OMS, *Gaceta del los Negocios* (España), 4 de Noviembre de 2004

La Federación Internacional de Asociaciones de Compañías Farmacéuticas (IFPMA, por sus siglas en inglés) ha reivindicado la importancia de las alianzas entre laboratorios, gobiernos, OMS y otros agentes del sistema para asegurar el acceso a tratamientos cada vez más seguros y eficaces. Trevor Jones, miembro de la OMS, ha destacado que las alianzas son muy importantes en un sector “cuyo éxito es salvar vidas”, pero ha reconocido la necesidad de que se asegure la accesibilidad de los medicamentos a las poblaciones que los necesitan.

El Secretario Ejecutivo del Consejo Nacional sobre el Sida de Senegal, Ibrahim Ndoye, insistió en la importancia de realizar controles periódicos, auditorías y estudios aleatorios a medicamentos, tanto de los genéricos como de los innovadores, para garantizar la disponibilidad de fármacos seguros y eficaces.

La industria farmacéutica lidera la inversión en I+D

De todos los sectores industriales, el farmacéutico es el que más invierte en investigación y desarrollo, con más de un

14% de su facturación. El Presidente de Farmaindustria, Emilio Moraleda, recordó que en la última década los gastos de este sector en I+D se incrementaron en un 120%.

Destacó que se trata de inversiones a largo plazo, que implican alto riesgo y elevados costos, que sólo alrededor del 15% de los fármacos investigados son comercializados y que la investigación de un nuevo medicamento puede alcanzar los 800 millones de euros. Asimismo, ha pedido una mayor protección a la propiedad intelectual, un sistema regulador que garantice un acceso más rápido de los nuevos fármacos al mercado, que se reconozca el valor del medicamento, y que la industria biomédica pueda desarrollar su trabajo en un escenario estable y predecible.

Según Antonio Esteve, Directivo de Laboratorios Esteve, las empresas farmacéuticas pequeñas o medianas no tienen que dejar la innovación en manos de las grandes multinacionales. Sólo entre el 30 y 40% de las nuevas sustancias activas han sido descubiertas por las grandes multinacionales, por lo que las industrias pequeñas y medianas no tienen que abandonar la investigación

Según la industria, los ataques contra ella repercuten negativamente en la salud de los ciudadanos. James K. Glassman, de la Tech Central Station de EE.UU., advirtió que “el sector más innovador en alta tecnología del mundo está en peligro, lo que supone un ataque a la salud contra el que hay que luchar”. En su opinión, el sector está asfixiado por políticas sanitarias (como controles de precios, el recorte de los derechos de propiedad intelectual, etc.) que están poniendo en peligro las inversiones en I+D en muchos países, atacando su credibilidad y favoreciendo una mala reputación en la opinión pública “a pesar de ser la industria que más ha hecho en materia de salud”, añadió.

El nuevo documental que prepara el cineasta Michael Moore tiene como objetivo denunciar las supuestas manipulaciones de las multinacionales farmacéuticas y cómo su gestión perjudica gravemente la salud pública mundial. El proyecto de Moore ha saltado las alarmas en el conjunto de la industria farmacéutica por la “amenaza” que supone.

La falsificación de fármacos aumentó en un 60% en 2003

El Representante del Banco Mundial, Armin Fidler, afirmó que muchos países en vías de desarrollo, dependen de la distribución, y en muchos de ellos la calidad de suministro de medicamentos representa un importante problema ante la existencia de mercados negros, importaciones ilegales y falsificaciones.

El Director del Instituto de Seguridad Farmacéutica de Virginia (EE.UU.), Thomas Kubic, ha afirmado que la falsificación de fármacos aumentó en un 60% en el mundo en 2003. Asimismo, añadió que esta situación afectó a un total de 297 productos y dio lugar a 327 incidencias en 63 países. Kubic aseguró que “en todo el mundo se produce tráfico ilegal de medicamentos, por lo que una de las respuestas de la industria ante esto es reforzar la coordinación en colaboración con los gobiernos para así proteger la salud de los ciudadanos”.

IMS ALCANZA UN ACUERDO CON LA ASOCIACION EUROPEA DE FABRICANTES DE GENERICOS (EGA)

Resumido de: *PM Farma* (España), 16 de noviembre de 2004

IMS Health ha anunciado un acuerdo en cuanto a utilización de datos y servicios con la Asociación Europea de Fabricantes de Genéricos (EGA) cuyo objetivo es mejorar la calidad del proceso de toma de decisiones tanto a nivel gubernamental como con otros agentes en la industria.

IMS ofrece a la EGA datos de consumo europeo de medicamentos obtenidos de MIDAS, la base de datos propiedad de IMS, que recoge información del 90% de los productos de prescripción en más de 80 países diferentes. Además IMS aporta a la EGA su opinión experta y su profundo conocimiento del entorno de la consultoría. Gracias al acuerdo, IMS accede a la información que la EGA maneja y a su experiencia en la industria de genéricos, para utilizarlas en el desarrollo de una nueva oferta de servicios dirigida a las compañías fabricantes de genéricos.

La EGA es el representante oficial de la industria europea fabricante de genéricos, cuyo primer objetivo es dotar a millones de europeos con fármacos asequibles y de alta calidad. Esta asociación representa a más de 500 compañías, y sus subsidiarias europeas.

En palabras de Giles Pajot, Presidente europeo de IMS, “este acuerdo ayuda a IMS a elaborar mejores productos con una oferta innovadora de servicios para las compañías europeas de genéricos. Por su parte EGA recibe acceso a datos independientes y apoyo para las labores relacionadas con la elaboración de políticas europeas de salud. El resultado será el acceso a información de genéricos más exacta, estandarizada y a tiempo que permitirá fortalecer las relaciones entre todos los socios que participan en el mercado de los genéricos”.

Según Greg Perry, Director General de la EGA, “este acuerdo refuerza nuestra capacidad para jugar un papel eficaz en el proceso político y de toma de decisiones relacionadas con la salud a nivel europeo y recuerda la gran importancia de los productos genéricos. Continuamos trabajando estrechamente con los gobiernos locales y con las instituciones europeas para desarrollar soluciones asequibles para el cuidado de la salud y la contribución de IMS con datos y servicios fortalece nuestra posición competitiva dentro del mercado farmacéutico global”.

LA CE APRUEBA LA FUSIÓN DE BAYER Y ROCHE

Editado de: La CE aprueba la fusión de Bayer y Roche, *Europa Press*, 19 de noviembre de 2004; Autoridades de defensa de la competencia europeas aprueban la venta a Bayer del negocio de productos de venta libre de Roche, *Roche Farma Español*, 22 de noviembre de 2004

La Comisión Europea autorizó hoy bajo ciertas condiciones la venta a Bayer del negocio de productos de venta sin receta de Roche (Roche Consumer Health, RCH), dando luz verde de esta forma a la creación de la mayor sociedad europea de medicamentos OTC. La transacción estará sujeta a la aprobación por algunas autoridades sanitarias locales. Roche espera el cierre de la transacción a finales de 2004.

La gama de productos de Bayer y Roche es ampliamente complementaria en los mercados irlandés y austriaco, por lo que el Ejecutivo comunitario señaló que la operación notificada inicialmente suscitaba “graves problemas de competencia”, según informó a través de un comunicado.

Las dos compañías ofrecieron soluciones para resolver estas preocupaciones de la Comisión, que supondrán la cesión de la licencia farmacéutica de cuatro productos: los analgésicos no narcóticos Aspro y Aspro C en Austria, y los fungicidas Caldesene y Desenex en Irlanda. En estas franjas de mercado es precisamente donde la investigación preliminar de la Comisión había detectado que la fusión de Roche y Bayer habría garantizado a la empresa resultante una posición dominante con unos competidores de talla muy reducida.

El Ejecutivo comunitario considera que los compromisos asumidos por las dos farmacéuticas son “apropiados” para resolver los problemas de competencia, y por ello la operación ha sido declarada “compatible” con el mercado común siempre que las empresas respeten de manera integral las condiciones.

La transacción comprende todos los activos de RCH y las cinco plantas de producción farmacéutica sitas en Grenzach (Alemania), Gaillard (Francia), Pilar (Argentina), Casablanca (Marruecos) y Yakarta (Indonesia). En virtud de un acuerdo adicional, Roche venderá a Bayer su participación del 50% en el negocio conjunto que creó con Bayer para la comercialización del analgésico Aleve y otras marcas de venta sin receta (OTC) en Estados Unidos. El pago por estas dos transacciones será del orden de 3.600 millones de francos suizos.

La venta del negocio de productos de venta sin receta refuerza la estrategia de concentración de Roche en sus divisiones de productos farmacéuticos y para el diagnóstico, basados en la innovación. En el año 2003, las ventas de la División Farmacéutica en el segmento de medicamentos de prescripción ascendieron a 19.800 millones de francos y las de la División Diagnostics se elevaron a 7.400 millones. Roche da empleo a unas 65.000 personas en 150 países, y mantiene con numerosos socios acuerdos de cooperación en I+D y alianzas estratégicas, entre las que se cuentan las participaciones mayoritarias en Genentech y Chugai.

ASTRAZENECA SE HACE CON EL 20% DE CAMBRIDGE ANTIBODY POR 107 MILLONES

Resumido de: *Expansión* (España), 22 de noviembre de 2004

El grupo farmacéutico británico AstraZeneca ha adquirido el 20% de la empresa biotecnológica Cambridge Antibody por

75 millones de libras (108 millones de euros). La compañía pagará 7,34 libras por cada título de Cambridge, una prima del 27% sobre su cotización media en los últimos cinco días.

Tom McKillop, Consejero delegado de AstraZeneca, ha destacado que “la alianza con Cambridge forma parte de la estrategia para desarrollar nuevos tratamientos para problemas inflamatorios y respiratorios”. Según los términos del acuerdo, AstraZeneca y Cambridge colaborarán en el desarrollo de tratamientos antiinflamatorios y para problemas respiratorios al menos durante cinco años.

Ambas compañías están atravesando momentos complicados por el fracaso de algunos de sus medicamentos estrella. AstraZeneca no ha conseguido la aprobación de la FDA para su anticoagulante Exanta y está sufriendo la caída de las ventas de la pildora contra la úlcera Prilosec y el tratamiento contra el colesterol Crestor en EE.UU. Las cosas no van mejor para Cambridge, que el mes pasado anunció que su medicamento más avanzado no había superado las últimas pruebas clínicas y que tiene una disputa en los tribunales con la farmacéutica Abbott.

LAS FARMACÉUTICAS SE FIJAN EN CHINA PARA PRODUCIR SUS FÁRMACOS

Resumido de: *El Mundo* (España), 2 de diciembre de 2004

La leyenda “made in China” que aparece en la mayoría de la ropa y juguetes que se venden en las tiendas occidentales puede llegar dentro de poco a los medicamentos, ya que las principales compañías farmacéuticas empiezan a ver en el país asiático una gran oportunidad para desarrollar sus productos a un coste muy bajo.

Marcas tan reconocidas como Novartis, Roche o Pfizer, preocupadas por el alto precio que supone la creación de una nueva medicina, están volviendo sus ojos hacia China para llevar a cabo sus proyectos de investigación y desarrollo (I+D). Allí encuentran científicos muy preparados que, por hacer el mismo trabajo que sus homólogos de Occidente, cobran hasta 10 veces menos; además de un negocio biotecnológico emergente.

La compañía suiza Novartis ya ha comenzado a colaborar con el Instituto para Temas Médicos de Shangai. Por este acuerdo, los científicos identificarán compuestos derivados de la medicina tradicional china que la farmacéutica podrá utilizar para elaborar nuevos fármacos, según explica en un artículo *The Wall Street Journal*. Junto a Novartis, Roche Ltd., con sede central en Suiza, también ha abierto hace poco un centro de I+D a las afueras de Shangai, donde trabajarán 40 científicos locales. Esta iniciativa se centrará en analizar aquellos compuestos que han resultado prometedores en diversos ensayos como posibles tratamientos contra el cáncer o contra algunos virus.

No sólo es el abaratamiento de costos lo que atrae a estas firmas. Tal y como han explicado directivos de Roche al diario estadounidense, en China existen muy buenas condiciones para realizar proyectos químicos y es un

mercado que ofrece nuevas oportunidades de negocio. Otra de las farmacéuticas que ha fijado sus objetivos en tierras orientales ha sido Pfizer Inc., que se ha gastado unos 130 millones de euros en establecer una nueva sede en Shangai y está considerando construir su propio centro de I+D en China.

El motivo de esta búsqueda de nuevos territorios para producir los fármacos se debe principalmente a la necesidad de reducir los costos, pero también influyen las mayores facilidades para realizar ensayos clínicos con pacientes y con animales.

Las vías por las cuales las empresas piensan colaborar con China son variadas. Así, por ejemplo, TargeGen, de San Diego (EE.UU.), está desarrollando unos fármacos para tratar las enfermedades cardiovasculares pero el análisis de los compuestos químicos se ha realizado en Shangai, a través de la compañía WuXi Pharma Tech Co. La relación consiste en que TargeGen paga a WuXi para que investigue con los compuestos y después, la primera utiliza los resultados para trabajos posteriores en EE.UU.

A través de este tipo de colaboración, las farmacéuticas occidentales podrán llevar a cabo complejas pruebas con animales en China, que son necesarias para demostrar la seguridad de un determinado producto. Asimismo, para las compañías biotecnológicas que tienen algunos de sus proyectos paralizados, mostrar resultados positivos de los experimentos realizados en China puede ser un gran paso para conseguir más dinero para futuros estudios.

PFIZER SUMINISTRARÁ DIRECTAMENTE A FARMACIAS ESPAÑOLAS A PARTIR DE JUNIO DE 2005

Editado de: Mario Vaillo de Mingo, Pfizer suministrará directamente a farmacias a partir de junio de 2005, *Correo Farmacéutico*, 6 de diciembre de 2004; Colegios y FEFE reclaman un acuerdo de distribución y Pfizer que conserve el modelo, *Correo Farmacéutico*, 13 de diciembre de 2004; Alberto Ortín, Cofares avisa que Pfizer quiere romper con las distribuidoras en toda Europa, *Cinco Días*, 23 de diciembre de 2004

Pfizer ha anunciado que “el nuevo sistema de distribución se basará en la gestión directa de este servicio por parte de Pfizer a cada una de las aproximadamente 20.000 farmacias presentes en el país”. Será a partir del 1 de junio de 2005 (de acuerdo con el plazo de seis meses necesario establecido por ley para notificar el cambio en la forma de suministro), según ha confirmado la propia compañía.

Según una carta que se está enviando a las boticas, el objetivo de Pfizer con la adopción de esta medida es combatir el desabastecimiento de algunos fármacos que se está produciendo con motivo del comercio paralelo que llevan a cabo algunos distribuidores y que está generando roturas de stock en el mercado doméstico. Fuentes de la compañía señalan que “el objetivo no es otro que garantizar el suministro de todos los productos de Pfizer a las farmacias

para que éstas puedan seguir con su extraordinaria labor de atención a los pacientes”. A su vez afirmaron que “este nuevo servicio irá acompañado de condiciones económicas atractivas”. Ya se ha comunicado a los mayoristas que no se van atender sus pedidos amparándose en la libertad que concede la Ley del Medicamento para buscar por parte de cada compañía el sistema de distribución más eficiente para garantizar el suministro de las farmacias.

Sin embargo, la iniciativa de Pfizer no dejará de contar con los distribuidores u operadores capaces de almacenar y transportar medicamentos, ya que “se necesita apoyo logístico para llevar a cabo todo el abastecimiento”. En este sentido, desde el laboratorio se asegura que se está en proceso de definir la forma logística de actuar, y recalca que “se está abierto a todo el mundo de la distribución para ver de qué modo y en qué términos puede operar con nosotros”. En cualquier caso, la decisión está tomada con firmeza y ni siquiera un compromiso por parte de la distribución mayorista de solucionar los desabastecimientos la cambiará: “Se trata de una decisión que está en marcha y que se ha tomado porque existe la seguridad de que se puede hacer y de que se va a hacer bien en todo el territorio”, señalan las fuentes consultadas.

A pesar de la importancia de esta decisión, desde la distribución se ha insistido en numerosas ocasiones en buscar una solución al conflicto generado por el comercio paralelo. En cualquier caso, y a pesar de la novedad que supone la postura de la compañía norteamericana, ya existen en España otras iniciativas destinadas a establecer un contacto más directo con las farmacias por parte de los laboratorios. Es el caso del proyecto Proxfarma puesto en marcha hace algo más de un año por Boehringer Ingelheim, Bayer HealthCare y Novartis Consumer Health para agilizar los pedidos de las boticas por internet (www.proxfarma.com), si bien esta iniciativa sólo está presente en las provincias de Asturias, Barcelona, Cádiz, Sevilla y Zaragoza y los pedidos se hacen llegar a través del mayorista habitual de cada farmacia.

Los distribuidores

“No entendemos la medida de Pfizer de gestionar directamente el suministro a las farmacias. Nos parece una sinrazón”. Así de claro se muestra el Presidente de la Federación Española de Distribuidores Farmacéuticos (Fedifar, asociación que reúne al 95% de las empresas distribuidoras de fármacos en España,), Antonio Mingorance, al analizar la postura de la farmacéutica.

En su opinión, si de lo que se trata es de tomar una posición de fuerza para frenar el comercio paralelo, “no es el camino adecuado porque, además, Fedifar está abierta a buscar posibles soluciones para resolver problemas”, y añade: “Desde luego es posible que hayan contactado con algún mayorista pero no lo han hecho con Fedifar”. Según este sector, las consecuencias que puede traer consigo los defectos de una red de distribución basada en meros operadores logísticos provocará el deterioro del servicio que ofrecen todas las farmacias -y especialmente las pequeñas y las del ámbito rural-, ya que los pacientes no tendrán los medicamentos con la misma rapidez que ahora (lo usual es

que las oficinas trabajen con pedidos diarios). Mingorance confía en que la respuesta de la farmacia española sea acorde a los intereses de los mayoristas: “El éxito de esta medida sólo depende de cómo la reciban los farmacéuticos y si la farmacia dice no a esta fórmula, no se podrá llevar a cabo”.

La principal empresa distribuidora en España de fármacos, Cofares, a través de una carta desmiente las justificaciones de Pfizer y advierte que se “reserva el ejercicio de las acciones legales oportunas por estas intolerables y tendenciosas manifestaciones sobre el comportamiento de esta cooperativa en relación a la política de exportaciones”. Cofares sostiene que la medida anunciada por Pfizer responde a una “decisión adoptada para toda Europa por la multinacional, siendo España, Inglaterra e Irlanda los países pioneros a modo de experimento”, y que luego la trasladarían a Alemania, Francia, Reino Unido e Italia.

Por otra parte, la distribuidora española explica en su escrito que en 2003 se llegó a un acuerdo con Pfizer para no realizar exportaciones paralelas de sus productos “obteniendo como contrapartida el compromiso de abastecimiento a nuestros cooperadores”. Sin embargo, dice Cofares, “Pfizer ha venido desabasteciendo deliberadamente a Cofares llegando a servir un 50% de los pedidos de suministros que se le vienen realizando, incumpliendo abiertamente sus compromisos y obligaciones mercantiles”. Esta afirmación fue desmentida por el laboratorio.

Los farmacéuticos

Algunos farmacéuticos entienden que ralentizaría los pedidos, perjudicaría al paciente y les supondría más costes. En cambio, hay quien la recibe bien y critica las prácticas de los mayoristas en el comercio paralelo, que provoca desabastecimientos. Ángel Pérez, Vicepresidente de la Federación Empresarial de Farmacéuticos Españoles (FEFE), entiende que el acuerdo entre Pfizer y la distribución “es necesario para mantener el modelo farmacéutico actual, porque la distribución -sobre todo la cooperativista- es uno de sus pilares fundamentales”. Por otra parte, cree que Pfizer no podrá ofrecer condiciones económicas que mejoren el sistema actual, sin costes para el farmacéutico.

Intuyen que se exigirían pedidos mínimos más caros, lo que todas las farmacias no pueden soportar porque la mayoría trabaja con pedidos diarios de bajo coste. Ello, unido a que llegarían más espaciados -pueden ser mensuales-, provocaría desabastecimientos y mayor riesgo en la venta. Las ofertas atractivas en precios no se juzgan realistas, ya que el coste del transporte superaría los descuentos actuales.

Para Javier Climent, Presidente del COF de Valencia, la estrategia de Pfizer “significa cambiar el modelo, ya que la distribución es la que hace posible que exista la diversidad de farmacias en España”. Por este motivo, propone que se abra “el debate entre la industria, la distribución y las oficinas de farmacia para dejar claro cuál es el espacio de cada uno en beneficio del paciente”.

Grupos de compras

Los grupos de compras (uniones de farmacias para negociar

condiciones con los laboratorios) creen que la estrategia de Pfizer de suministrar directamente sus productos a las farmacias es una llamada de atención para que todo el sector de la distribución mejore en eficacia y prestaciones de servicios.

Sebastián Bruque (del grupo CDC) y Miguel Ángel González (del grupo Alhambra), farmacéuticos que coordinan Plaza Farmacéutica, un mercado digital para farmacias, entienden que la iniciativa de Pfizer es “revolucionaria”. No obstante, Bruque precisa que “es difícil que la estructura logística que necesita la industria para suplir a la distribución tenga igual calidad que la actual y es posible que existan rutas de reparto no rentables”. González cree que es una llamada de atención a las cooperativas, “para que se modernicen y ofrezcan un trato más diferenciado según las necesidades de cada farmacia para facilitarles más servicios y formación”. Desde Plaza Farmacéutica se pide que haya un entendimiento entre la industria, la distribución, la farmacia comunitaria y los grupos de compras. En igual sentido, Juan Manuel García Manso, coordinador del grupo FM40, apunta que, al menos por ahora, es un buen momento para que las cooperativas y almacenes de distribución se unan para formar entidades más grandes.

Por otro lado, cree que para Pfizer es muy difícil sustituir el modelo actual de distribución, aunque admite que si sale adelante irán detrás más laboratorios, por lo que desaparecería el modelo de cooperativa. En su opinión, “la distribución debe ofrecer a la industria los datos del número de unidades que se dispensan en España, algo a lo que estarían dispuestas las farmacias”.

LA EFPIA PIDE FLEXIBILIZAR LOS REQUISITOS DE APROBACIÓN

Nayra Aguado, *El Global*, 8 de diciembre de 2004

El sector farmacéutico europeo ha propuesto una serie de alternativas con el objetivo de flexibilizar las condiciones impuestas antes y después de la autorización de los medicamentos y que incrementan los costos y reducen la innovación de la industria europea. Estas recomendaciones, junto a otras, se exponen en un informe cuyo objetivo es reducir las barreras a la I+D.

La Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA) considera que el incremento de los requisitos previos y posteriores a la autorización de fármacos merma la innovación. El sector expresa que cada vez se solicitan condiciones más estrictas que perjudican tanto los plazos para la autorización comercial como el acceso de los pacientes a los nuevos medicamentos. A lo que hay que añadir el incremento de los costes debido al aumento y la prolongación de los ensayos clínicos y de los estudios para verificar la seguridad de los medicamentos y sus efectos en distintas sub-poblaciones.

Para hacer frente a esta situación, manteniendo al mismo tiempo la seguridad de los fármacos, el sector plantea una

serie de propuestas entre las que incluye el establecimiento de un diálogo más fluido durante el proceso de desarrollo del medicamento con las autoridades reguladoras. Además, la Efpia solicita una mayor aceptación tanto de los biomarcadores como de las variables clínicas sustitutas; una mayor implicación de los pacientes en el proceso de revisión; y el desarrollo de bases de datos que contengan información sobre los riesgos y beneficios detectados en los fármacos una vez que están puestos en el mercado.

Éstas son algunas de las recomendaciones que realiza la Efpia en su informe sobre las “Barreras a la innovación en el desarrollo de nuevos medicamentos en Europa y posibles soluciones para tratar estas barreras” (disponible en inglés en: http://www.efpia.org/4_pos/Barriersinnovation1104.pdf). Documento que supone, además, la contribución del sector al informe de la OMS denominado “Medicamentos prioritarios para Europa y el Mundo”.

Otro de los aspectos de relevancia que, según la Efpia, impide el desarrollo de la innovación farmacéutica en Europa es el “lento consumo de los nuevos medicamentos”; un aspecto que perjudica particularmente a las pequeñas compañías que necesitan generar rápidos beneficios.

La patronal europea subraya que EE.UU. supera a Europa en el lanzamiento de nuevos fármacos. Esto se debe, indica el documento, al incremento en los países europeos de la carga de los procedimientos burocráticos relacionados con la fijación del precio y el procedimiento de reembolso. “Los europeos pueden esperar años para acceder a medicamentos que ya están disponibles en los EE.UU.”, afirma el texto.

Con el objetivo de paliar esta situación causada por los distintos sistemas nacionales de precios y reembolsos, la Efpia considera que debería aplicarse en los socios comunitarios el precio único para los medicamentos que no son reembolsados por las arcas públicas. Además, el documento destaca que debería existir una mayor competencia de precios en los fármacos genéricos para permitir que los ahorros generados por el uso de los mismos sean reinvertidos en medicinas innovadoras.

De otra parte, el sector también considera fundamental una estrecha cooperación entre los sectores público y privado para aprovechar al máximo la financiación que se destina a la investigación. Según la Efpia, el sector público puede hacer una gran contribución en, por ejemplo, los biomarcadores y las variables sustitutivas para enfermedades como el Alzheimer. Además, el informe demuestra que en todos los ámbitos de investigación en los que existe un mercado comercial viable, el sector privado está activamente comprometido.

En lo referido a la investigación clínica, el documento denuncia, de una parte, la insuficiencia en el número de científicos para llevar a cabo los ensayos clínicos y, de otra, la escasa participación de los pacientes en los mismos. En este sentido, la Efpia recomienda la puesta en marcha de medidas como las anunciadas por Reino Unido, a través de las cuales se mejorarán las inversiones para aumentar el

número de científicos y crear redes de investigación clínica. De hecho, el sector indica que los países de la UE deben aumentar sus inversiones en la educación científica, debido a la “urgente necesidad de contar con jóvenes talentos en el sector biocientífico” europeo.

La Efpia considera que la negativa atención mediática sobre las “nuevas tecnologías” -como células madres, farmacogenética y nanotecnología-, perjudica a la aceptación de la ciencia.

**BÉLGICA: SOLVAY COMPRA MEXICANA
ITALMEX Y AMPLÍA NEGOCIO EN
LATINOAMÉRICA**

EFE (España), 10 de diciembre de 2004

El grupo químico belga Solvay anunció hoy la adquisición de la farmacéutica mexicana Italmex, operación con la que amplía su presencia en el mercado latinoamericano, donde en 2000 ya se hizo con el control de la brasileña Sintofarma.

El responsable de comunicación del grupo, Marcial Tady, destacó que la operación responde al interés de la división

farmacéutica del grupo por “multiplicar su presencia” en el continente y, en especial en México, uno de sus principales mercados, donde el volumen de ventas supone el 40% de las totales realizadas en los países de Latinoamérica. Italmex, fundada en 1932. Es una compañía con 400 empleados cuyas ventas alcanzaron los US\$21 millones en 2003, año en el que ocuparon el puesto 48 en el ranking de empresas farmacéuticas.

El Vicepresidente de operaciones de Solvay, Jürgen Wessolowski, dijo que “los grandes avances hacia la estabilidad económica en México” en los últimos diez años “aumentaron nuestra decisión de estar presentes” en el mercado mexicano, “actualmente el noveno del mundo”, según señala en un comunicado.

La compra de Italmex por el grupo Solvay ofrece la oportunidad de mejorar su participación en el desarrollo de fármacos para gastroenterología, ginecología, andrología, cardiología y otros relacionados con la salud mental. Solvay es un grupo químico y farmacéutico que emplea a más de 30.000 personas en 50 países y cuyas ventas en 2003 alcanzaron los 7.600 millones de euros.

Noticias sobre sida

UN ANTIBIÓTICO FRENA VIH EN NIÑOS

Resumido de: *BBC* (Gran Bretaña), 19 de noviembre de 2004

La OMS y la UNICEF están recomendando el uso diario del cotrimoxazol para el tratamiento de los niños infectados con HIV.

El equipo de científicos del Consejo de Investigaciones Médicas británico estudió la efectividad del medicamento en 541 niños con síntomas de VIH y con edades entre uno y 14 años viviendo en Zambia, donde la resistencia del virus a antibióticos comunes es generalizada.

Diana Gibb, una de las científicas que dirigió la investigación, explicó que no se trata de una cura para el sida. “Se trata de una medicina preventiva que demuestra que se puede hacer algo antes de dar el paso hacia una terapia anti-retroviral. No es una droga que actúe contra el virus del VIH, pero es un tratamiento muy esperanzador”, dijo Gibb.

Los medicamentos contra el VIH suelen ser costosos, el cotrimoxazol no. Los niños a los que se les suministró una dosis diaria de cotrimoxazol reaccionaron mucho mejor que aquellos que recibieron el placebo. Después de 19 meses, una cuarta parte de los niños que había recibido el cotrimoxazol murió. Pero esta es una proporción mejor que el 40% que no sobrevivió sin la medicina. En todo el mundo, cada día unos 1.300 niños mueren de VIH y de enfermedades vinculadas al sida.

Antes se ponía en duda la necesidad de medicar con este antibiótico a los niños seropositivos si no mostraban signos de enfermedad y su sistema inmunológico funcionaba normalmente. Los nuevos hallazgos indican que los niños contagiados con el VIH deben recibir el antibiótico a pesar de que su conteo de glóbulos blancos sea normal. Todos los niños que participaron en el experimento ahora reciben dosis preventivas de cotrimoxazol y los que necesitan terapia de antirretrovirales la inician a través de un programa del gobierno de Zambia.

“Detener la infección de VIH directamente es sólo una parte del tratamiento”, explicó Gibb. “La reducción de las complicaciones secundarias y las infecciones, las cuales pueden ser tan fatales como el VIH mismo para aquellos con sistemas inmunológicos débiles también es importante, y este experimento demuestra que puede tener resultados dramáticos”. Según Gibb, los resultados de la prueba podrían llevar a un mayor uso clínico del cotrimoxazol como profiláctico, junto con apoyo nutricional, independientemente de la resistencia al antibiótico.

La especialista dice que el apoyo continuo dado por el gobierno británico a este tipo de investigaciones es de vital importancia.

“El gobierno del Reino Unido está comprometido a detener la propagación del VIH y el sida internacionalmente”, dijo el Ministro de Desarrollo Internacional británico, Hilary Benn.

“Nuestro programa de US\$2.777 millones nos compromete a tomar acción mediante la prevención, el tratamiento y la atención, así como con el financiamiento de la investigación médica y dando a los niños huérfanos a consecuencia del sida y vulnerables al VIH el apoyo que necesitan desesperadamente”, subrayó Benn. El funcionario británico describió los hallazgos de esta investigación como un hito para la medicina que ayudará a salvar la vida de niños en todo el mundo.

Por su parte, una vocera del departamento de VIH de la OMS dijo que “todo niño infectado con VIH debe tomar la medicina independientemente de su cuenta de glóbulos blancos”, agregó. La OMS aclaró que la recomendación es válida, no sólo para los niños en África sino en todo el mundo, especialmente donde no tengan acceso fácil a los medicamentos antirretrovirales. La organización subrayó que el cotrimoxazol tiene la ventaja de que es barato y está disponible, mientras que los antirretrovirales son muy costosos.

Datos del trabajo mencionado:

Chintu C et al., Cotrimoxazol as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): a double-blind randomised placebo-controlled trial, *Lancet* 2004; 364:1865-1871

[N.E.: el resumen traducido puede consultarse en la Sección Revista de Revistas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

EL INFORME ANUAL DE ONUSIDA DESTACA QUE LAS MUJERES SON YA LA MITAD DE LOS CASI 40 MILLONES DE INFECTADOS EN EL MUNDO

Resumido y editado de: *Jano On-line y agencias*, 23 de noviembre de 2004

Tras más de 20 años de epidemia global, se estiman en 39,4 millones las personas que viven con el VIH a finales de 2004, casi 3 millones más que los que había hace 2 años. De ellos, 2,2 millones son niños y, entre los adultos, casi la mitad son ya mujeres, según datos del informe anual de ONUSIDA, presentado en 14 ciudades de todo el mundo (Madrid, Bangkok, Brasilia, Bruselas, Buenos Aires, Ginebra, Londres, Moscú, Nairobi, Nueva Delhi, París, San Salvador, Tokio y Yakarta), una semana antes de la celebración el 1 de diciembre del Día Mundial del Sida.

El mayor número de nuevas infecciones se están produciendo en Asia oriental -aumento del 50% de infecciones debido a las epidemias crecientes en China, Indonesia y Vietnam- y central y en la Europa del este -ambas con crecimientos del 40%-, en la que tienen una gran incidencia el crecimiento en las tasas de VIH en Ucrania y el millón de afectados que tiene ya Rusia, de los que 2 de cada 5 son mujeres frente a la cuarta parte que eran hace dos años.

Sin embargo, la proporción de féminas afectadas es aún mayor en el África Subsahariana, región en la que alcanza al 60% de los 13,3 millones de infectados y a 3 de cada 4 afectados jóvenes (de 15 a 24 años). Según el Director Adjunto de ONUSIDA para Europa y América, Luiz Loures, 3 de cada 10 mujeres embarazadas en África Meridional están infectadas por el virus del sida, y en 9 países de esa zona la esperanza de vida ha caído por debajo de los 40 años.

Las razones para esta cada vez mayor prevalencia del sida en el colectivo femenino hay que buscarlas en la biología - tienen de 2 a 3 veces más probabilidades de infectarse que el hombre-, pero también en su mayor vulnerabilidad física y menor capacidad de convencer a su pareja en cuanto al uso del preservativo en las relaciones sexuales, explicó Loures.

“El hecho de que el 45% de las víctimas de la violencia doméstica sufran también agresiones sexuales es una muestra del poder de negociación que tiene la mujer para que su pareja use el condón”, añadió el experto de ONUSIDA, quien se mostró esperanzado en que, en el futuro, aumente la eficacia en prevención del preservativo femenino y los microbiocidas.

Loures consideró un “escándalo” y algo “totalmente inmoral” que sólo unas 440.000 personas de los cinco o seis millones que precisan de terapias antirretroviral reciban tratamiento, por más que esta cantidad se haya duplicado en los dos últimos años. Además, en el Informe de la Epidemia Mundial de Sida se aprecian diferencias entre sexos en el acceso a los fármacos, con los hombres como beneficiados.

Aunque insistió en que la primera estrategia en la lucha contra el sida pasa por detener la infección a través -”más que una cuestión de costos, sin prevención el sida sería una amenaza a la sostenibilidad de los sistemas de salud pública”-, Loures apostó experiencias como las iniciadas en Brasil o Argentina de imponer precios más bajos a las multinacionales y hacer uso de fármacos genéricos.

Por continentes, África continúa siendo el más afectado por el VIH, con tasas de prevalencia en su región meridional superiores al 25% y países como Botswana, Lesotho y Swazilandia entre los más destacados. También es muy alta en el este, por más que Uganda y algunas regiones de Etiopía y Kenia hayan conseguido descensos moderados de la población infectada.

Los países del Caribe componen la segunda zona mundial con mayor incidencia del VIH, ya que el sida -que allí se contagia, sobre todo, por relaciones heterosexuales y homosexuales entre varones- es la primera causa de muerte en adultos de 15 a 44 años.

Regiones más desarrolladas como Europa y Norteamérica destacan en la frecuencia del sexo entre hombres y mujeres sin protección como vía de contagio. En el Viejo Continente, los casos se han duplicado en los últimos siete años, con un gran número de infectados que desconocen su condición, mientras que en EE.UU. el sida afecta desproporcionadamente a mujeres afroamericanas e hispanas.

Entre los aspectos positivos frente a la epidemia, el Director Adjunto de ONUSIDA para Europa y América destacó que los recursos económicos se han casi triplicado en los tres últimos años, pasando de US\$2.100 millones en 2001 a una estimación de 6.100 este año -España aporta anualmente 25 millones de euros al Fondo Global-.

Según Loures, “las estrategias contra la enfermedad tienen ahora mayores posibilidades económicas que nunca”, pero el “gran reto” es cómo dedicar esos fondos a implementar “nuevas estrategias que se adapten al cambio de tendencia” en el comportamiento de la epidemia y a actuar en las zonas en que más se necesita.

El informe completo está disponible en castellano en: http://www.unaids.org/wad2004/EPI_1204_pdf_sp/EpiUpdat_e04_sp.pdf (96 pág.)

LA GUERRA CONTRA LOS GENERICOS ANTISIDA OBEDECE A INTERESES COMERCIALES

V. Davies, *El Nacional* (Venezuela), 26 de noviembre de 2004

Miguel Alfonzo, uno de los ganadores del Fondo Pro Salud por su trabajo sobre VIH y tuberculosis, insiste en que los antirretrovirales de marca se aplicaron en la década de 1990 sin muchos ensayos, y afirma que todos tienen efectos secundarios. Tanto así que se mete justamente con un tema que causa ronchas: la calidad de los antirretrovirales. “La guerra contra los medicamentos genéricos antisida obedece a intereses comerciales. Estamos hablando de millones de personas infectadas”, sentencia. Subraya que falta investigar más sobre el tema. “Lo que sucede es que los sectores involucrados no están interesados en estudiarlas, porque hay un trasfondo político”, afirma.

P: ¿Por qué distribuir esos fármacos si se duda de su calidad?

R: ¿Quién dice que son de mala calidad? Los médicos tienen pruebas inmunológicas y virológicas que lo demuestran? Además, los medicamentos de marca también tienen efectos colaterales. ¿Por qué no se dice eso? Si tengo un medicamento que me cuesta un dólar, y produce efectos positivos y negativos en la misma proporción que el producto comercial que vale 100 dólares. ¿Por qué no usar el de un dólar?

P: ¿Está en contra de los antirretrovirales de marca?

R: No. Pero me parece deshonesto crear una campaña en la sociedad venezolana, diciendo que los genéricos son malos, y no se habla de los efectos colaterales de los de marca. En la década de 1990, debido a la emergencia, casi todos los medicamentos de marca se aplicaron directamente en humanos sin pasar por muchos ensayos. Ahora sabemos que la triterapia crea problemas con el metabolismo de los lípidos en 20% de la población tratada.

P: La Sociedad Venezolana de Infectología rechazó los genéricos importados de Cuba.

R: Les discuto como rechazan algo sin hacer estudios. Si es

una sociedad científica, vamos a buscar la verdad. ¿Tienen dudas de que sean buenos? Vamos a probarlos durante un año, seguimos a un grupo de pacientes, y vemos sus parámetros inmunológicos y virológicos. Eso no se ha hecho. Hay que quitar la parte subjetiva y política del problema y ser científicos. Si los medicamentos son malos, seremos los primeros en decirlo.

Recalca que Venezuela “es uno de los pocos países latinoamericanos que entrega gratuitamente la triterapia. Hay países que no pueden cubrirla, y la gente se muere”. Pero así como reconoce este logro, lamenta la ausencia de campañas permanentes de prevención.

Miguel Alfonzo es biólogo egresado de la Universidad Central de Venezuela y Jefe de la Cátedra de Fisiología Humana de la Escuela Vargas. El experto y su equipo ganaron el Fondo Pro Salud de este año, creado por la Cámara Venezolana de la Industria Cervecera para fomentar la investigación nacional.

NUEVAS SALIDAS Y ENTRADAS DE ARVS A LA LISTA DE PRECALIFICACIÓN LA OMS

Editado de: India: una compañía retira sus antisida de la lista de la OMS, *El Mundo* (España), 11 de noviembre de 2004; India: Laboratorio retira seis medicamentos genéricos para tratar el sida, *Pm Farma* (España), 23 de noviembre de 2004; Dos fármacos de Cipla contra el sida vuelven a figurar en la lista OMS de medicamentos precalificados, *OMS*, 30 de noviembre de 2004

En mayo de 2004, la OMS retiró cinco genéricos antisida de la lista de precalificación -tres fabricados por Ranbaxy y otros dos producidos por otra farmacéutica india (Cipla)- porque las inspecciones sobre la bioequivalencia de estos fármacos “revelaron serias discrepancias” entre los resultados de las inspecciones y los datos que se habían presentado a la OMS.

Después de estas retiradas, el organismo internacional envió una carta de advertencia a todos los fabricantes que participan del proyecto en la que se les instaba a verificar los datos que habían presentado a la OMS.

Siguiendo esta advertencia, los primeros días de noviembre pasado, la compañía india Ranbaxy retiró sus siete antisida genéricos de la lista de pre-calificación de la OMS. Nuevamente, al parecer, no está claro que estos fármacos sean biológicamente el mismo producto que el patentado.

Unos días después del anuncio de Ranbaxy, el fabricante indio Hetero Drugs Limited retiró seis antirretrovirales genéricos de la lista de la OMS para revisar la información relacionada con su bioequivalencia. Los medicamentos en cuestión fueron: stavudina de 40 y 30 mg en cápsula, lamivudina de 150 mg con zidovudina de 300 mg en tabletas, indinavir de 400 mg en cápsula, lamiduvina de 150 mg en tableta, y zidovudina de 300 mg en tableta.

La compañía reconoció que los centros a los que encomendó

los análisis de bioequivalencia no cumplieron con los estándares exigidos y que se trabajó con datos “deficientes”, informa en Ginebra un portavoz de la agencia de la ONU.

Como en los casos anteriores, la OMS aconseja a los países que los pacientes que utilizan una medicina que ha sido retirada de su lista de pre-calificación la reemplacen por un producto similar que esté aceptado. Sin embargo, advierte que si es difícil obtener una alternativa inmediatamente los pacientes sigan utilizando el producto, “pues el riesgo de una interrupción abrupta del tratamiento es mayor que el de administrar una medicina cuya bioequivalencia no está probada pero que sí ha demostrado ser de calidad y segura”, explica la OMS en un comunicado.

Pero algunos vuelven a la lista

A fines de noviembre pasado, la OMS anunció que vuelve a incluir dos de los antirretrovirales fabricados por Cipla que habían sido retirados de la lista por la OMS en mayo del año pasado. Los dos medicamentos -lamivudina, comprimidos de 150 mg, Kurkumbh, en blísteres de 10 unidades; y comprimidos de lamivudina 150 mg más zidovudina 300 mg, Vikhroli, en blísteres de 10 unidades- son ampliamente utilizados por los pacientes en los países en desarrollo.

Como consecuencia de esa exclusión de la lista, el fabricante ha llevado a cabo nuevos estudios de bioequivalencia para confirmar que los dos medicamentos tuvieran la misma eficacia que sus respectivos equivalentes comerciales. Las nuevas inspecciones y evaluación científica de la OMS han validado la conformidad de estos nuevos estudios, incluidas las organizaciones de investigación implicadas por contrato, con todos los requisitos internacionales.

El Dr. Lee Jong-wook, Director General de la OMS, se ha felicitado por ello. “Esta es una buena noticia para los pacientes, y otro paso importante en nuestro camino hacia la meta “tres millones para 2005”, dijo. “Esto muestra que los fabricantes de genéricos están respondiendo de forma responsable a las recientes exclusiones de las listas”, ha comentado Vladimir Lepakhin, Subdirector General de Tecnología de la Salud y Productos Farmacéuticos. “El proceso de precalificación funciona. Además de concretarse en una lista de productos validados, el proceso constituye un muy necesario esfuerzo de desarrollo de la capacidad para promover la calidad y la seguridad de los medicamentos en los países en desarrollo”.

“La OMS –sostiene el comunicado- seguirá evaluando y vigilando rigurosamente los antirretrovirales y los fabricantes para promover la seguridad, la eficacia y la calidad de estos productos. Al mismo tiempo, el organismo cuenta con las empresas para garantizar el cumplimiento de las normas internacionales a todos los niveles del proceso de precalificación y para acelerar la presentación de datos de calidad que hagan posible un rápido procesamiento de las evaluaciones y las listas”.

La OMS evaluará próximamente varios antirretrovirales nuevos más, incluidas combinaciones de dosis fijas.

[N.E.: Ver un comentario de Claudia Vacca y Francisco Rossi sobre este tema en la Sección Comunicaciones de esta edición del *Boletín Fármacos*. También recomendamos consultar un artículo de los mismos autores, “Bíoequivalencia, ambigüedades, oportunismo y el caso del retiro de ARV de la lista de precalificación de la OMS”, publicado en la Sección Investigaciones del *Boletín Fármacos* 7(4); y otro comentario de Claudia Vacca a partir de la retirada de Ranbaxy de todos sus ARV de la lista en la Sección Comunicaciones del *Boletín Fármacos* 7(5)]

VENEZUELA: EFECTOS SECUNDARIOS DE POLÉMICA POR GENÉRICOS

Editado de: Yensi Rivero, Efectos secundarios de polémica por genéricos, *IPS*, 30 de noviembre de 2004; María Isabella Salas, Estado deberá dar equivalencia de fármacos contra el VIH en Venezuela, *El Universal* (Venezuela), 25 de noviembre de 2004

Activistas que trabajan contra el sida en Venezuela están en guardia por la polémica entre la OMS y fabricantes indios de medicamentos genéricos, de los cuales se abastece el Estado venezolano para atender a unos 12.000 pacientes. “Ante la polémica mundial que pone en duda la calidad de esos insumos, hemos solicitado en repetidas ocasiones al Instituto Nacional de Higiene (INH) -adscrito al Ministerio de Salud- los resultados de las pruebas de bioequivalencia que se les hayan realizado, pero no hemos obtenido respuesta”, dijo a IPS Alberto Nieves, de Acción Ciudadana contra el Sida (ACCSI).

Medicamentos genéricos de los laboratorios indios Ranbaxy y Cipla fueron cuestionados desde mediados de este año, cuando la OMS retiró varios de ellos de su lista de medicinas “precalificadas” contra el sida, debido a fallas en los procedimientos para probar su eficacia. Este mes, Ranbaxy retiró voluntariamente siete de sus medicinas antirretrovirales de esa lista, anunciando que efectuaría nuevos estudios de efectividad. La medida fue seguida poco después por otra empresa india, Hetero Drugs, que retiró seis fármacos genéricos contra el sida.

Sin embargo, este martes la OMS anunció que ha reincorporado a esa lista dos de las medicinas cuestionadas del laboratorio Cipla, pues la firma llevó a cabo nuevos estudios de bioequivalencia, según los cuales esos fármacos son tan efectivos como sus equivalentes “de marca”, afirma un comunicado de la agencia sanitaria.

Lotes de estos y otros medicamentos genéricos fueron adquiridos en junio por el Estado venezolano, lo que representó un ahorro de casi 80%, entre US\$17 y 20 millones. Durante el primer mes de suministro, más de 4.000 pacientes los consumieron, reportándose en algunos casos reacciones propias de intoxicación, como erupciones, acidez o gastritis, lo que puso en alerta a organizaciones que defienden los derechos de los pacientes con sida. Sin embargo, los efectos secundarios son habituales en todas las medicinas antirretrovirales.

“Como el INH no ha atendido nuestra solicitud, introdujimos recursos de amparo ante la Corte de Justicia de Caracas, pues los afectados por el virus necesitan saber qué tipo de medicamentos ingieren”, agregó Nieves. Una semana atrás, ese tribunal acogió la petición de ACCSI y de otras organizaciones, y urgió al INH a que publicara los resultados de las pruebas de bioequivalencia de Heber Biotec (Cuba), Ranbaxy y Cipla (India). Los medicamentos en cuestión son: didanosina, duovir, zidovir, lamivir, estavudina, lamivudina, virodin, vorostav, virocomb, viroz y nevipan.

La Corte pidió al ente gubernamental la consignación de los resultados o, al menos, una explicación acerca de las razones que le impiden mostrarlos. “Esos documentos son objeto de custodia por parte del Instituto, lo cual limita el acceso de todo el público a ellos. Las organizaciones no gubernamentales saben que esa información es confidencial”, dijo a IPS Jesús Querales, Presidente del INH. A juicio del funcionario, si se muestran los documentos, Venezuela incurre en un acto ilícito, pues hay acuerdos internacionales que deben ser respetados. “Las pruebas reposan en el instituto. Los medicamentos cumplieron con todos los requisitos que debe cumplir un medicamento para ser consumido en el país”, alegó Querales.

Un comunicado conjunto del Ministerio de Salud venezolano y la OMS, al inicio de la diatriba, señaló que el cuestionamiento a los laboratorios de India no significa que sus medicamentos no cumplan con los estándares de calidad requeridos, “sino que este requisito no ha sido adecuadamente determinado en la última evaluación”.

Entretanto, las ONG esperan una respuesta del INH. Si su petición no es satisfecha, acudirán al Tribunal Supremo. En el 2000 fue ese mismo tribunal el que ordenó al Estado a suministrar de forma gratuita medicamentos antirretrovirales a los pacientes con sida. Según estimaciones, en Venezuela podría haber entre 70.000 y 100.000 personas en esa condición, en una población de 25 millones de habitantes, aunque menos de 15.000 están registrados en las entidades públicas de salud.

La adquisición de genéricos en operaciones directas de gobierno a gobierno ha sido exhibida por la administración de Hugo Chávez como parte de sus esfuerzos a favor de la cooperación y el comercio Sur-Sur, puntos que también se resienten por la polémica sobre la lista de medicinas recomendadas por la OMS.

[N.E.: Ver un comentario de Claudia Vacca y Francisco Rossi sobre este tema en la Sección Comunicaciones de esta edición del *Boletín Fármacos*; también se puede consultar una Comunicación de las Redes Comunitarias de Latinoamérica y el Caribe frente a la adquisición de medicamentos ARV genéricos publicada en el *Boletín Fármacos* 7(4)]

BRASIL: NUEVA OFENSIVA CONTRA LAS PATENTES

Editado de: Brasil no espera represalias si quiebra patentes de medicamentos, *Diario Gestión Médica* (Brasil), semana de 6 al 12 de diciembre del 2004; Mario Osava, Nueva ofensiva contra las patentes, *Argenpress* (Argentina), 2 de diciembre de 2004; Adriana Marcolini, El país espera producir antirretrovirales en dosis única en 2005, Agencia de Noticias de Sida (Brasil), 26 de diciembre de 2004

En el Día Mundial Contra el Sida, el gobierno de Brasil anunció que romperá las patentes de algunos medicamentos para evitar el colapso financiero de su programa de tratamiento gratuito del sida. Aunque en los últimos años Brasil ha amenazado con violar las patentes, ésta sería la primera vez que se anuncian pasos concretos al respecto

En el primer semestre de 2005 se concluirá el proceso de licencia obligatoria para que el país pueda producir, incluso a partir del próximo año, de tres a cinco medicamentos actualmente importados a costos demasiado elevados, dijo Pedro Chequer, coordinador de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) y Sida del Ministerio de Salud.

La legislación brasileña permite la suspensión del monopolio de una patente farmacéutica en casos de emergencia sanitaria, como la pandemia de sida. Esta prerrogativa fue reconocida por la Organización Mundial del Comercio después de una campaña de países en desarrollo (liderada por Brasil) y de organizaciones no gubernamentales internacionales.

Brasil ha ofrecido a las empresas que quieran ceder voluntariamente las licencias de los medicamentos pagarles las regalías correspondientes, señaló Humberto Costa, Ministro de Salud. El propósito es que el medicamento pueda ser producido en Brasil, para lo cual el gobierno cuenta con laboratorios técnicamente capaces. Costa aseguró que Brasil ya se siente capaz de producir cinco de los 15 medicamentos antirretrovirales del cóctel que distribuye gratuitamente.

“Tres medicamentos pesan más del 60% en el presupuesto global del Ministerio para los medicamentos antirretrovirales”, agregó al justificar la necesidad de su fabricación nacional. Los precios establecidos para estos medicamentos por los grandes laboratorios transnacionales son demasiado elevados y amenazan al programa. Cinco o seis años atrás, el costo de las medicinas importadas absorbía la mitad del presupuesto para las compras, ahora esa proporción es de 80% y tiende a aumentar, arguyó Chequer. El gobierno distribuye actualmente 15 medicamentos antirretrovirales a 151.000 personas con sida, a un costo, este año, de R\$567 millones (US\$200 millones), en un programa saludado internacionalmente como ejemplar. La mayor parte de los antirretrovirales adquiridos tienen costos menores porque no están protegidos por patentes (genéricos), son fabricados en el país o se compraron con buenas rebajas negociadas con las transnacionales farmacéuticas.

En los últimos años, el Ministerio de Salud adoptó como

táctica negociar descuentos, a veces amenazando con romper las patentes. Así, algunos medicamentos son hoy comprados por menos de la mitad de su precio original. Pero la inclusión de nuevos fármacos, necesarios para atender a personas con distintas necesidades y reacciones, o por la resistencia generada por el VIH a los medicamentos anteriores, exige más importaciones y encarece el programa.

Chequer, considera agotada la vía de reducción de precios. Sin producción nacional el país queda rehén de las importaciones, y se pone en riesgo el programa, sostuvo para acentuar que no se trata de una advertencia a los laboratorios para cosechar mayores descuentos.

Brasil ya paga precios inferiores a los cobrados en países industrializados por los medicamentos antisida, pero no puede pretender adquirir medicamentos al precio subsidiado que las empresas ofrecen en África, pues las condiciones son distintas, argumentó Gabriel Tannus, Presidente de Interfarma, asociación de los laboratorios, en entrevista publicada por el diario Folha de Sao Paulo. Tannus destacó también el riesgo de mala calidad de la producción nacional, como estaría ocurriendo con algunos fármacos genéricos elaborados en India.

No espera represalias

Brasil no espera represalias ante la decisión de quebrar patentes de medicamentos de compañías farmacéuticas extranjeras, para sostener su programa de combate al sida, dijo el Ministro de Salud. Al hablar en un seminario sobre el programa brasileño contra el sida organizado por la Fundación Reuters, Costa señaló que “no estaríamos cometiendo una ilegalidad” ya que eso está previsto en la legislación nacional e internacional para casos de emergencia. Costa reconoció que la industria farmacéutica extranjera, “apoyada por sus gobiernos, ejerce una violenta presión para que eso no ocurra”, figurando entre sus argumentos que Brasil no recibiría inversiones del sector. Y agregó, “a pesar de no subestimar esa posibilidad (de represalias), creo que Brasil es un mercado importante para la industria farmacéutica, en el que se mueven US\$5.000 millones por año en el sector privado, y no creo que si fuéramos obligados a quebrar una patente eso vaya a traer mayores problemas” para el país.

Puso como ejemplo que China quebró la patente del Viagra y no hubo mayores repercusiones, “obviamente por el tamaño de mercado que constituye China”.

Costa manifestó que el Presidente brasileño, Luiz Inácio Lula da Silva, cuando recibió al Director General del programa de las Naciones Unidas para el Sida, Peter Piot, “le dijo claramente que él está dispuesto a enfrentar cualquier situación si fuera necesario para que el país obtenga la licencia obligatoria de algún medicamento”.

Negociaciones con Merck

Según lo expresado por la Dra. Núbia Boechat, Directora de la fábrica estatal de medicamentos Farmanguinhos, hay una gran probabilidad de que Brasil produzca su propio antirretroviral en dosis única en 2005. Todo dependerá de las

negociaciones que Farmanguinhos está haciendo con la industria farmacéutica Merck.

Las negociaciones tienen como objetivo obtener la licencia voluntaria de la Merck para que Brasil pueda usar el medicamento Efavirenz en la composición de antirretroviral en dosis única. “Si llegáramos a un acuerdo, Brasil pagará a Merck, porque el Efavirenz está bajo patente”, explica. La Dra. Boechat espera que las negociaciones sean concluidas antes de mediados de 2005. Con un acuerdo cerrado, Brasil podrá entonces producir una combinación de este medicamento con antirretrovirales que ya no tienen patente ya producidos nacionalmente. El medicamento en dosis única a ser fabricado por Farmanguinhos deberá ser para pacientes que están en el inicio del tratamiento.

La Directora de Farmanguinhos también se muestra muy preocupada con los precios carísimos de los antirretrovirales patentados y considera necesario proceder al mecanismo de licenciamiento compulsorio a fin de garantizar el abastecimiento a los pacientes de sida. “Lo que disminuye los precios es la producción estatal”, agrega. Boechat evalúa que una alternativa válida sea la obtención de la licencia voluntaria para fabricar un medicamento como es el caso de la negociación que está en curso con la Merck. Según Boechat Brasil tiene la tecnología necesaria para desarrollar este componente de China y la India. “Los precios de estos son ventajosos, sin embargo, esta situación debe cambiar en 2005, cuando ambos se adhieran al Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC). Todavía desconocemos las cláusulas que firmarán, lo que incluye saber si ADPIC será o no retroactivo. La patente incluye el proceso de obtención de materia prima, la materia prima en sí, el medicamento y su proceso de fabricación.

Algunos datos del sida en Brasil

También se divulgó el Boletín Epidemiológico brasileño que revela una tendencia de estabilización en la cantidad de

nuevos enfermos en el país, pero con aumento entre las mujeres, los afrodescendientes y los pobres. De los 362.364 casos registrados desde 1980 a junio de este año, 69,3% son de hombres, pero las mujeres amplían su participación. El año pasado hubo una nueva mujer infectada por cada 1,5 hombres, mientras diez años atrás esa proporción era de una por 3,5. Los hombres contagiados fueron 18.457 en 1999 y 19.648 el año pasado, mientras en los mismos períodos los casos de mujeres aumentaron de 9.948 a 12.599.

Por primera vez se divulgó la incidencia del sida entre los afrodescendientes, constituidos por quienes en el censo oficial brasileño son definidos como negros y pardos. La proporción de afrodescendientes entre los hombres infectados pasó de 33,2% en 2000 a 37,3% el año pasado. Y entre las mujeres el aumento fue de 35,6 a 39,4% en igual período.

La pobreza y la baja escolaridad son factores decisivos para la expansión de la epidemia en algunos grupos poblacionales, como los afrodescendientes y los pobres en general. Entre homosexuales y usuarios de drogas inyectables, la tendencia es de reducción, observó Chequer.

[N.E.: se puede consultar un documento sobre este tema donde Efpia fija posición, disponible en inglés en: http://www.efpia.org/4_pos/Brazil2004.pdf]

CUESTIONADA LA ÉTICA DE UN ENSAYO ESTADOUNIDENSE DE PFIZER

Xavier Franquet, *Grupo de Tratamiento de HIV* (España), 14 de diciembre de 2004

[N.E.: ver en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos* esta noticia sobre el rechazo por parte de Comités Asesores Comunitarios de varios países europeos y del Grupo Europeo de Tratamientos del Sida a los criterios de inclusión de un estudio de un nuevo fármaco anti-VIH de Pfizer (el UK-427.857)]

Noticias sobre acuerdos comerciales

EL ACUERDO SOBRE PATENTES DEBERÁ ESPERAR HASTA MARZO DEL 2005

Jorge Álvarez, *El Global* (España), 13 de diciembre de 2004

La Organización Mundial de Comercio (OMC) no se puede apuntar entre sus méritos el de haber alcanzado un acuerdo para facilitar el acceso a los medicamentos esenciales por parte de los países en vías de desarrollo. Si bien los cimientos del consenso están claros, las diferencias a la hora de plasmarlo en una normativa son lo que retrasa el acuerdo. El nuevo Presidente del Consejo de los Adpic, Tony Miller, tiene el reto de realizarlo.

En el párrafo 6 de la declaración de Doha de 2001 los Ministros de Comercio que pertenecen a la OMC acordaron que las delegaciones deberían llegar a un acuerdo informal sobre las patentes de medicamentos para facilitar el acceso por parte de los países en vías de desarrollo a los fármacos esenciales. Éste es uno de los principales asuntos sin resolver por parte de esta organización supranacional que dirige el tailandés Supachai Panitchpakdi.

Estas negociaciones tienen que ver con los denominados acuerdos sobre los Derechos de Propiedad Intelectual relativos al Comercio (Adpic). Si bien en Doha se definieron las líneas maestras sobre cómo se puede acceder a los medicamentos esenciales y en agosto del año pasado se definió el mecanismo de las llamadas licencias obligatorias -por la que los países en vías de desarrollo que declaran una situación de emergencia sanitaria pueden fabricar o importar medicamentos esenciales a precio bajo incluso cuando están protegidos por patente-, todavía no se acaba de perfilar cómo se va a llevar a cabo esta iniciativa en términos legales.

“Éste no es un asunto fácil”, asegura Tony Miller, representante de la delegación de Hong Kong y que ha sido nombrado Presidente del Consejo de los Adpic -o Trips en inglés- en la última reunión la pasada semana. Miller tiene como objetivo que los países miembro de la OMC alcancen un acuerdo en marzo del 2005.

Según señalan fuentes oficiales de la OMC, en la última reunión del Consejo de los Adpic celebrada en Ginebra (Suiza) “se han confirmado las diferencias” entre la propuesta del llamado “grupo africano” y el documento que se ha llevado a discusión en el seno del Consejo y que ha sido elaborado por el Presidente del Consejo de los Adpic.

La propuesta del grupo africano -que está impulsado principalmente por los representantes de Nigeria y Kenia- no está de acuerdo con el hecho de que cuando se lleve a cabo una patente obligatoria se deba revisar anualmente, hecho que está recogido en el acuerdo de agosto de 2003.

Asimismo, este grupo considera “superfluo” el hecho de que se deba informar a la compañía o institución propietaria de una patente cuando se vaya a realizar una patente obligatoria

y con el hecho de que se deba analizar previamente si un país en vías de desarrollo tiene capacidad por sí solo de fabricar las copias genéricas de los medicamentos esenciales antes de que se le permita la importación de éstos. Respecto a este último punto, Nigeria considera que “por el hecho de que un país notifique su intención de utilizar este sistema indica clara y explícitamente carencias en su capacidad de manufactura”. La postura del grupo africano ha sido apoyada totalmente por Filipinas, y otro amplio grupo de países -como Cuba, India, Brasil, Sri Lanka, Perú y Colombia- han instado al Presidente del Consejo de los Adpic a que continúe con las conversaciones.

Por su parte, otro grupo encabezado por EE.UU. -país que ha sido el principal escollo para que se haya alcanzado un acuerdo con anterioridad-, están de acuerdo en líneas generales con el documento presentado y consideran que “lo que algunos puntos que ciertos países pueden considerar superfluos son esenciales para otros”. Por su parte, la Unión Europea ha pedido que se acelere el acuerdo y otros países como Suiza, Japón o Corea han señalado que ya han iniciado el proceso para cambiar sus legislaciones nacionales sobre patentes asumiendo que el acuerdo final no va a sufrir grandes modificaciones respecto al que se está debatiendo.

Según Miller, para conseguir el consenso definitivo se han de “redoblar los esfuerzos” con nuevas negociaciones.

[N.E.: ver la noticia “La Comisión Europea propone autorizar la exportación de medicamentos genéricos” publicada en la Sección Regulación y Política de esta edición del *Boletín Fármacos*]

ADVIERTE OPS QUE LIBRE COMERCIO ENCARECERÁ MEDICAMENTOS EN COLOMBIA

Editado de: Advierte OPS que el comercio encarecerá medicamentos en Colombia, *Prensa Latina* (Cuba), 19 de noviembre de 2004; Estudio analiza efectos de tratado comercial en salud, *El Universo* (Ecuador), 20 de diciembre de 2004

La OPS advirtió que un Tratado de Libre Comercio (TLC) con EE.UU. afectará a los colombianos, al encarecer los medicamentos debido a la decisión de Washington de proteger productos de marca. Esta advertencia surge de un reciente informe titulado “Modelo prospectivo del impacto de la protección a la propiedad intelectual sobre el acceso a medicamentos en Colombia”, a cargo de OPS-IFARMA (Fundación para la Investigación del Medicamento en los Sistemas de Salud), que se encuentra disponible en: <http://www.bogota.gov.co/bogota/galeria/INFORME%20FIN AL%20TLC.pdf> (96 pág. en castellano).

El estudio sostiene que la pretensión norteamericana de aumentar la vigencia de las patentes (hoy en 20 años) restringirá la competencia de productos genéricos y

propiciará el aumento en los precios de los medicamentos en esta nación.

El mismo efecto, prosigue el informe, tendrá la protección a los datos de prueba (información que se entrega para obtener el permiso de comercialización de un medicamento), que en Colombia ya impide la producción de genéricos y similares hasta por cinco años.

También producirá iguales consecuencias si se patenta el uso de un medicamento o se le concede este derecho (20 años más) por modificaciones menores al producto original y a descubrimientos sobre nuevas aplicaciones del mismo (los llamados segundos usos). La OPS sostiene que la misma situación de restricción de la competencia e incrementos de precios se presentará si se acepta que no se identifique el medicamento con la Denominación Común Internacional (DCI) y no se prescriba usando la DCI.

Por otro lado, el estudio apunta que la propuesta de Washington, contenida en el capítulo de propiedad intelectual, busca restringir la aplicación de las licencias obligatorias e importaciones paralelas, dos mecanismos aprobados en la Declaración de Doha. Eso, aclara el estudio, permite a los gobiernos acudir a esos métodos cuando se le presenten problemas de salud pública.

A manera de recomendación para los gobiernos de los tres países que negocian el TLC, la intención es que el estudio sea un modelo para que se mida el impacto de las medidas que impondría el tratado. Asevera que más allá del impacto económico, debe considerarse la cantidad de personas que no tendrán acceso a los medicamentos al no poder pagar los nuevos precios más caros. Entre las conclusiones de la investigación aparece que el acceso a los medicamentos está en relación directa con sus precios, en especial en países pobres con bajas coberturas en los sistemas de salud y bajo presupuesto para ese sector.

Consultado al respecto, el Ministro colombiano de Comercio, Industria y Turismo, Jorge Humberto Botero, respondió que el gobierno tiene dudas y preocupaciones sobre la solidez técnica del estudio. Lo anterior se contradice con recientes declaraciones de Botero, quien afirmó que las negociaciones sobre propiedad intelectual en el TLC estaban empantanadas, pues EE.UU. pide mucho más de lo que Colombia puede dar. [N. E.: se pueden ver algunas declaraciones de Jorge Humberto Botero en la Sección Entrevistas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

En sentido similar se expresó el jefe del equipo negociador de Ecuador, Cristhian Espinosa, quien resaltó que no hay ningún compromiso para tomar en consideración las recomendaciones del trabajo de la OPS en las futuras negociaciones porque el estudio se basa en supuestos equivocados y además “no forma parte de las negociaciones”. Por su parte, Alberto Bravo, Presidente de la asociación de laboratorios nacionales, expresó su respaldo a las conclusiones del estudio y añadió que los argumentos para descalificarlo no son válidos.

ANDINOS CEDEN EN LA 6ª RONDA DEL TLC. EE.UU. AMPLÍA MONOPOLIO DE PATENTES EN MEDICINAS

Editado de: Andinos calientan motores para Tucson, *Dinero* (Ecuador), 9 de noviembre de 2004; Tragicomedia en Tucson (primeras impresiones), *Recalca* (Colombia), 1 de diciembre de 2004; EE.UU. exige más, más y más... La verdad sobre la ronda de Tucson, *Recalca* (Colombia), 9 de diciembre de 2004; Marienella Ortiz, Perú: Andinos ceden en TLC; EE.UU. amplía monopolio de patentes en medicinas, *La República* (Perú), 7 de diciembre de 2004; Colombia: privilegios a monopolios farmacéuticos foráneos ponen en riesgo a los productores nacionales, *Boletín Fármacos* 7(2), Sección Noticias sobre acuerdos comerciales.

Aunque la negociación del TLC incluye 23 temas, propiedad intelectual (donde está incluido el tema de medicamentos) y agricultura son las dos áreas más polémicas y en las que, tras cinco rondas de negociación, no hubo acercamiento entre las partes. Ambas se abordaron en la sexta ronda, realizada del 29 de noviembre al 4 de diciembre pasado en la ciudad estadounidense de Tucson.

Colombia, Ecuador y Perú son negociadores plenos del TLC con EE.UU., Bolivia se mantiene como observadora y Venezuela no participa. Washington logró que las negociaciones sean secretas, y su propuesta no es de dominio público, como tampoco lo es la de los andinos. Durante las rondas de negociación, sectores empresariales, algunas ONGs y parlamentarios participan en el “cuarto de al lado”, para recibir diariamente brevísimos resúmenes de lo sucedido.

La reunión de coordinación andina, previa a la ronda de Tucson se realizó en Bogotá del 16 al 18 de noviembre. El objetivo de la reunión era analizar y definir una estrategia conjunta para los temas difíciles que no lograron mucho avance en la última ronda que se realizó en Guayaquil (Ecuador), principalmente propiedad intelectual y acceso a mercados.

Regina Vargo, Jefa negociadora de los EE.UU., argumentó que no hubo avances porque las elecciones presidenciales eran una traba. Los andinos aspiraban a que, después de la reelección de George W. Bush, el proceso avanzara y que la oferta de los EE.UU. mejorara, fundamentalmente, en el frente agrícola (en el traslado de una serie de productos a la canasta de apertura inmediata).

En la agenda de Tucson enviada por EE.UU. a los países andinos estaban previstas cuatro reuniones de los jefes negociadores para tratar los temas abordados en Guayaquil y que no pudieron ser resueltos. Sin embargo, luego se supo que la mesa agraria sesionaría dos días y la de propiedad intelectual otros dos.

En el tema farmacéutico específicamente, las ambiciosas exigencias de EE.UU. en materia de patentes, protección de datos de prueba y ampliación del espectro de la materia

patentable son consideradas una verdadera amenaza para la salud pública.

Antes de Tucson, los andinos hablaron de “necesarias concesiones recíprocas”, de lo inaceptable de la posición norteamericana. Sin embargo, EE.UU. sigue proponiendo lo mismo desde el primer día y, peor aún, durante la sexta ronda, añadió que no se debía permitir la caducidad de las patentes aunque estas no se exploten, con lo cual se garantizaría todavía mayor aumento de la protección al monopolio que persiguen las multinacionales farmacéuticas. Lo que esperaba EE.UU. de esta sexta ronda era saber qué concesiones harían los andinos. Las propuestas andinas fueron expuestas por separado, puesto que al igual que en la quinta ronda, la mecánica fue de encuentros bilaterales.

Finalmente los países andinos terminaron por ceder a las pretensiones estadounidenses de reclamar una ampliación de la exclusividad de patentes a los 20 años ya establecidos, por motivos de supuestas “demoras injustificadas”; sin embargo, habrían logrado excluir los productos calificados de esenciales para la salud.

De acuerdo con la Declaración de Doha, el plazo de la patente es de 20 años, luego del cual cualquier laboratorio farmacéutico puede elaborar la versión genérica del producto de marca o innovador con un precio bastante inferior. Este plazo corre a partir de la entrega de la solicitud de la patente al órgano correspondiente. Es decir, si la vida útil de la patente es 20 años, al demorarse la entidad respectiva en otorgarla, le estaría restando tiempo de vigencia. Por ejemplo, en el caso de Perú, el organismo responsable es la Indecopi y, según datos oficiales, demora un máximo de cuatro años en resolver el trámite. La petición de EE.UU. admitida fue la de establecer que a partir del quinto año de espera de la concesión de la patente sea considerada como “demora injustificada”.

Tal posición no es aceptada por los farmacéuticos locales porque consideran que esto viola lo ya establecido en las normas de la OMC respecto a que el plazo total son 20 años, lo que afectará directamente a los más pobres.

Desde la quinta ronda de negociaciones, Perú tiene una división de posiciones en el equipo negociador de propiedad intelectual. Un grupo no aceptaba algunas de las pretensiones de EE.UU. (Ministerio de Salud) por considerarlas lesivas para la política de salud de los países andinos, y el otro consideraba necesario ceder en algunos temas para avanzar (Ministerio de Comercio Exterior). La ausencia del equipo del Ministerio de Salud de Perú en la sexta ronda resultó la antesala del nuevo curso que tomaron las negociaciones en la mesa de propiedad intelectual.

“Se trató el tema de las compensaciones en caso de demora para otorgar una patente, caso que siendo sensible es el de menor susceptibilidad que los otros (pedidos)”, dijo en un comunicado el Ministerio de Comercio Exterior de Perú.

[N.E.: se pueden consultar las declaraciones de los jefes de los equipos de negociación en la rueda de prensa informativa

sobre la 6ª Ronda en Tucson en:

<http://www.mincomercio.gov.co/VBeContent/NewsDetail.asp?ID=3706&IDCompany=1>

El equipo negociador de la mesa de propiedad intelectual de EE.UU. habría dejado entrever que cedería en algunas de sus pretensiones producto del “ablandamiento” de los países andinos. Sin embargo, no se tratarían de temas de interés, de acuerdo con versiones extraoficiales. El verdadero objetivo sería la protección de los datos de prueba.

Es así que tendría intención de ceder en su solicitud de aplicar la patente de segundo uso. La patente de segundo uso da exclusividad por otros 20 años a un producto de marca ya introducido en el mercado y que se patenta de nuevo cuando se descubre otro uso médico. Otro punto en que al parecer EE.UU. dejaría de insistir es en su pretensión de patentar animales. Sin embargo, eso mismo no parece que sea el caso es extender patentes a plantas.

Lo cierto es que tras seis rondas de negociación, EE.UU. mantiene sus exigencias y no muestra ningún tipo de flexibilidad certera, mientras que los países andinos han hecho propuestas con algunas concesiones. Sin lugar a dudas que este tema será uno de los más espinosos en el cierre de la negociación.

Se trata de un escenario totalmente desigual en el cual los EE.UU. tienen todas las ventajas y los países andinos no cuentan siquiera con gobiernos que amparen dignamente los intereses nacionales. EE.UU. quiere superar lo acordado con Chile y Centroamérica, siempre persigue acuerdos “plus” que le garanticen normas favorables a sus capitales, a sus industrias, agricultores y empresas y firmas prestadoras de servicios.

La séptima ronda de negociación

La 7ª ronda (de ocho previstas) se llevará a cabo en febrero en Colombia, en una ciudad a definir, con miras a la firma de un TLC este año. Nuevamente, la discusión de los temas sensibles se hará bilateralmente.

Los equipos andinos preparan la reunión de coordinación andina que se desarrollará entre el 13 y 14 de enero en Lima. Esta reunión serviría para pulir algunas discrepancias entre los países, sobre todo en los temas de propiedad intelectual y de acceso a mercados. Las mesas de normas de origen, agricultura y propiedad intelectual se reunirán desde el 12 de enero por tener textos más largos.

EL SALVADOR RATIFICA EL CAFTA

Editado de: El Salvador ratificó ayer el DR-Cafta, *La Prensa* (Nicaragua), 18 de diciembre de 2004; Eduardo Smith, Comercio: Imprecisión en el plazo de desgravación de la carne bovina impide que textos lleguen al Congreso de Guatemala, *Economía Justa.org*, 19 de enero de 2004; Honduras analizará ratificación de TLC con EE.UU., *La Prensa*, 21 de diciembre de 2004

EE.UU. firmó con El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Costa Rica el TLC conocido como CAFTA, por sus siglas en inglés, el 28 de mayo pasado en la sede de la Organización de Estados Americanos (OEA) en Washington, pero poco después se adhirió al mismo la República Dominicana. [N.E.: El texto del tratado se puede consultar en: <http://www.minec.gob.sv/default.asp?id=84&mnu=70>; y también se puede ver el artículo “Las graves implicaciones y enseñanzas del CAFTA en materia de medicamentos”, publicado en la Sección Noticias sobre Acuerdos Comerciales del *Boletín Fármacos* 7(4)].

El instrumento comercial entrará en vigor cuando el Congreso de EE.UU. y al menos dos de los países centroamericanos lo hayan ratificado. El 17 de diciembre pasado fue aprobado por el Congreso de El Salvador, con lo cual se convirtió en el primer país centroamericano en dar ese paso, pese al rechazo de la izquierda. “Me siento satisfecho de que El Salvador sea el primer país en ratificar el TLC en Centroamérica”, aseguró el Presidente Saca.

El tratado fue aprobado por 49 votos sobre un total de 84. De éstos, 28 fueron de la gobernante Alianza Republicana Nacionalista (Arena, derecha), 15 del también derechista Partido de Conciliación Nacional (PCN) y seis del Partido Demócrata Cristiano (PDC). Votaron en contra del TLC 34 diputados; 30 del ex guerrillero Frente Farabundo Martí para la Liberación Nacional (FMLN) y cuatro del Centro Democrático Unido (CDU, socialdemócrata).

El coordinador de la denominada Red Ciudadana Contra el Comercio y la Inversión “Sinti Techán” (Maíz del Pueblo), Raúl Moreno, adelantó que la organización presentará un recurso ante la Corte Suprema de Justicia (CSJ) para que “declare inconstitucional” el TLC.

En los otros países

En Nicaragua el texto del CAFTA está siendo analizado por la Comisión Especial de TLC de la Asamblea Nacional, para emitir un dictamen sobre su ratificación posiblemente en enero del 2005. El Ministro de Fomento, Industria y Comercio (Mific), Mario Arana, instó a los diputados a aprobar “lo más pronto posible” el acuerdo comercial, pues indicó que Honduras podría ser el próximo país en ratificarlo.

Mientras tanto en Honduras, el diputado y Vicepresidente de la comisión dictaminadora del tratado, Emil Hawitt, dijo que el dictamen dentro de la comisión es favorable, pero será el

plenario del Congreso el que decidirá si lo ratifica o no, para lo cual se requiere el voto de la mitad más uno de los 128 diputados (65). Luego de las alianzas, les estaría faltando el voto de un congresista para lograr la ratificación.

A mediados de diciembre los diputados hondureños recibieron una carta de los congresistas demócratas de EE.UU., Raúl Grijalba (Arizona) e Ilda Solís (California), quienes les solicitaron no ratificar el TLC pues, a su juicio, sería un “error”. Por su parte, un organismo empresarial instó al Congreso a ratificar cuanto antes el TLC para mejorar la situación general de Honduras.

Un error de EE.UU. en los textos del CAFTA enviados a Guatemala retrasa la llegada del documento al Congreso de la República para su pronta ratificación. A su vez, la modificación de la protección de los datos de prueba para la producción de medicamentos (Decreto 34-2004), han agravado la posibilidad de conseguir el apoyo de los congresistas estadounidenses. Sobre esto, Marcio Cuevas, Ministro de Economía de Guatemala, opinó que se ha sobredimensionado el tema y que ha sido aprovechado por quienes tienen interés de que los congresistas indecisos cambien de opinión.

Por su parte, el Presidente guatemalteco Óscar Berger reveló que el gobierno del Presidente George W. Bush tendría problemas para conseguir el total apoyo en el Congreso de EE.UU. No todos los republicanos son partidarios del libre comercio, pero los gobiernos centroamericanos cuentan con un alto porcentaje de ellos, así como con demócratas no proteccionistas. El mandatario confirmó que a la administración estadounidense le hacen falta 23 votos para asegurar que los textos del TLC puedan convertirse en una ley. Es posible que tras el triunfo de Bush, en una concesión política legislativa, el congreso avale la apertura con la región.

ENTREVISTA A JORGE HUMBERTO BOTERO, MINISTRO COLOMBIANO DE COMERCIO, INDUSTRIA Y TURISMO

Editado y resumido de: Alfredo García Sierra, “Genéricos no van a salir del mercado”, *El País* (Colombia), 22 de noviembre de 2004

[N.E.: ver el contenido de esta nota en la Sección Entrevistas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Investigaciones

POLÍTICAS DE MEDICAMENTOS MULTIORIGEN EN AMÉRICA LATINA: ENCUESTA DE 10 PAÍSES

Núria Homedes¹ y Antonio Ugalde²

¹ Escuela de Salud Pública, Universidad de Texas-Houston

² Departamento de Sociología, Universidad de Texas-Austin

Este artículo se publicó en el WHO Bulletin 2005; 83(1): 64-70.

Introducción

Cada día son más los medicamentos que están disponibles en el mercado mundial; sin embargo en los países en desarrollo hay muchas personas que no tienen acceso a medicamentos que pueden salvar vidas y/o reducir el sufrimiento. El principal problema de acceso a los medicamentos es su costo [1-5]. En América Latina el costo de los medicamentos ha aumentado a un ritmo más rápido que la inflación. En muchos países ha aumentado el gasto en medicamentos y ha disminuido el número de unidades vendidas, lo que confirma que ha disminuido el acceso a los medicamentos [3,6,7]. La Organización Mundial de la Salud (OMS), para asegurar que los países tengan acceso a medicamentos a precios razonables, ha recomendado el uso de listas de medicamentos esenciales para orientar la selección, el registro y las compras públicas de medicamentos, así como la implementación de políticas de medicamentos genéricos [4,8-10]. La visibilidad de los problemas relacionados con la escasez y falta de acceso a medicamentos genéricos ha cobrado visibilidad con los problemas de acceso a antiretrovirales en los países en desarrollo [1]. Muchos países de América Latina, en respuesta a estos problemas y recomendaciones, están implementado estrategias para aumentar el uso de medicamentos más baratos, que suelen ser medicamentos que están fuera de patente.

Este artículo presenta los resultados de una encuesta realizada en junio de 2003 en varios países Latinoamericanos. El objetivo de la encuesta era documentar las políticas de medicamentos en estos 10 países. En este artículo se presentan los datos correspondientes a las políticas de medicamentos genéricos o multiorigen, el costo y el tiempo requerido para el registro de los diferentes tipos de medicamentos, y los incentivos que se están utilizando para promover el uso de medicamentos genéricos o multiorigen.

Método

Los autores de este artículo elaboraron un cuestionario utilizando una lista de indicadores que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) había propuesto utilizar en su iniciativa Observatorio de Medicamentos (EC Seoane Vázquez, datos no publicados, mayo del 2003). El instrumento incluía 82 preguntas cuantitativas y cualitativas.

Este trabajo se realizó como parte de una iniciativa del Banco Mundial para desarrollar estrategias y mejorar el acceso a

medicamentos en países en desarrollo, y para realizar este trabajo los autores recibieron una beca de 6.000 dólares. Los fondos se utilizaron para realizar entrevistas cara a cara y para participar en dos reuniones en Washington DC. La recopilación de información tuvo que hacerse en menos de un mes y quisimos obtener información de tantos países como fuera posible. Roberto López Linares administró los cuestionarios personalmente en Chile, Ecuador y Perú, y se enviaron por correo electrónico a Argentina, Brasil, Bolivia, Colombia, Costa Rica, Nicaragua y Uruguay. Los encuestados por correo electrónico tuvieron diez días para responder y enviarnos los documentos de apoyo correspondientes. Al menos dos personas de cada país respondieron el cuestionario, excepto en el caso de Brasil de donde solo se obtuvo una respuesta; en todos los países al menos una de las personas de las que respondieron al cuestionario trabajaba en una agencia reguladora y el resto eran expertos en políticas de medicamentos. El total de respuestas fue de 22.

La información fue recopilada durante la segunda y tercera semanas de junio de 2003, excepto la información de Brasil que no la recibimos hasta enero de 2004. Los datos obtenidos a través de los cuestionarios fueron complementados con información obtenida de publicaciones, documentos oficiales y páginas electrónicas de las agencias reguladoras de los países incluidos en el estudio (la mayoría de las cuales forman parte de los Ministerios de Salud).

Las definiciones que utilizamos en el cuestionario fueron proporcionadas por un grupo de expertos que había convocado el Banco Mundial (Ver Cuadro 1). Tal como discutiremos más adelante, descubrimos que estas definiciones no se adecuan bien a la realidad latinoamericana y limitaron nuestras posibilidades de hacer comparaciones entre países. Nosotros habíamos establecido que los medicamentos genéricos tenían que ser bioequivalentes con el producto original (*proprietary drug*). La OMS utiliza el término multiorigen. Según la OMS los productos farmacéuticos multiorigen son productos farmacéuticamente equivalentes que pueden o no ser equivalentes terapéuticos. Los productos multiorigen que son terapéuticamente equivalentes son intercambiables. Para que dos productos sean equivalentes farmacéuticos deben: contener la misma cantidad del mismo producto activo y en la misma dosis; cumplir con estándares parecidos; y deben administrarse de la misma forma. Los productos que son equivalentes desde el punto de vista farmacéutico no son necesariamente

equivalentes desde el punto de vista terapéutico, porque su eficacia terapéutica se ve afectada por el tipo de excipiente que se utilice o por el proceso de fabricación. Para que dos productos farmacéuticamente equivalentes se consideren terapéuticamente equivalentes se tiene que demostrar que farmacéuticamente son equivalentes y que, después de

administrarlos en la misma dosis molecular, los estudios demuestran que tienen la misma eficacia y seguridad. Para demostrar que tienen la misma eficacia y seguridad pueden requerirse pruebas de bioequivalencia, estudios de farmacodinamia, estudios in vitro o clínicos [11].

Cuadro 1: Definiciones utilizadas en la encuesta de 10 países de América Latina para clasificar los diferentes tipos de medicamentos

Producidas por el laboratorio original ^a	Medicamentos originales de marca bajo patente ^b	
	Medicamentos originales de marca sin patente Genérico del laboratorio original drug (utiliza denominación común internacional DCI y está fuera de patente) ^c	
Medicamentos de otros laboratorios (fuera de patente)	Bioequivalente	Medicamento genérico que se vende con nombre de marca DCI (Medicamento genérico)
	No-bioequivalente	Medicamento similar que se vende con nombre de marca ^d DCI- medicamento similar

^a El laboratorio original se refiere al laboratorio que tiene la patente del producto.

^b Un original de marca es un medicamento que produce el laboratorio original u otro laboratorio al que el original le ha entregado la licencia o le ha dado el permiso de producción

^c Un original genérico se refiere al medicamento original que se vende con DCI y suele estar fuera de patente. Un medicamento genérico es un producto farmacéutico que esta fuera de patente en el país en que se está comercializando o cuyos derechos de patente se han modificado de tal forma que pueden producirse sin el consentimiento del laboratorio que posee la patente (por ejemplo porque se han otorgado licencias obligatorias); su equivalencia terapéutica con el producto original se ha certificado en el país en el que se comercializa a través de pruebas de bioequivalencia u otro test similar; y se vende bajo DCI. Si se vende con el nombre de marca el producto es un genérico de marca.

^d Un medicamento similar (o copia) es un producto farmacéutico que está fuera de patente pero que no ha probado ser bioequivalente al producto original. Se puede vender bajo nombre de marca o con DCI.

Resultados

Tipos de productos farmacéuticos. El primer hallazgo es que el término “genérico” tiene significados diferentes en los diferentes países y que en algunos países su significado varia dependiendo del contexto en el que se utilice (Cuadro 2). Bolivia, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Nicaragua y Perú clasifican a los productos farmacéuticos en dos categorías: los productos de marca y los que se identifican con la denominación común internacional (DCI) recomendada por la OMS o con otra denominación común reconocida internacionalmente o por un país en particular. En estos países los productos farmacéuticos incluidos en la segunda categoría se conocen como medicamentos genéricos, y el término genérico se utiliza para indicar que no se trata de un producto original (*proprietary drug*). Todos los productos que se identifican con denominaciones comunes están fuera de patente; los productos de marca pueden estar protegidos por patente o estar fuera de patente.

En Argentina, Brasil y México el término genérico se reserva para productos que están fuera de patente y que han demostrado ser intercambiables con el producto original (*proprietary*), es decir tienen la misma seguridad y eficacia

que el producto original. Estos países clasifican los productos farmacéuticos en tres categorías: medicamentos innovadores (*proprietary products*); medicamentos similares o copias (productos farmacéuticamente equivalentes al producto innovador, es decir que contienen el mismo producto(s) activo(s), en la misma dosis y deben ser administrados por la misma vía pero que pueden tener un excipiente, forma, tamaño o período de actividad diferente); y medicamentos genéricos (productos que han probado ser terapéuticamente equivalentes e intercambiables con el producto innovador/original o de referencia). Los medicamentos genéricos o similares pueden llevar nombres de marca o de denominación común, y los productos innovadores suelen llevar un nombre de marca. En México la terminología oficial es “genérico intercambiable”. Chile utiliza el término genérico intercambiable para indicar que el Instituto Chileno de Salud Pública ha certificado el producto como equivalente al medicamento innovador [15].

Registro de medicamentos. El Cuadro 3 incluye el período de tiempo que tarda cada país en registrar un producto farmacéutico. Todos los países de América Latina menos Brasil, Chile y Cuba tienen períodos de aprobación de medicamentos nuevos que son inferiores a los de otros países

más desarrollados como Australia (17 meses), los países de la Unión Europea (14-30 meses), Canadá (17 meses) y Estados Unidos (14-30 meses) [16]. La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas de Perú (DIGEMID) tiene solo 7 días para responder a la solicitud de permiso de

comercialización, si DIGEMID no se pronuncia durante ese período el medicamento queda registrado automáticamente. Brasil y Colombia potencian el registro de los medicamentos genéricos y similares acelerando el proceso de registro.

Cuadro 2: Tipos de medicamentos disponibles en diferentes países de América Latina

Argentina [12]	Medicamentos originales Medicamentos similares (copias): tiene el mismo principio activo, igual forma farmacéutica y concentración, las mismas indicaciones y dosis que el producto original. Es equivalente al medicamento original pero puede tener diferente tamaño, forma, empaque y período de actividad. Es un producto desde el punto de vista farmacéutico equivalente al producto original. Puede utilizar un nombre de marca. Medicamentos genéricos: Es un medicamento que ha demostrado ser bioequivalente al producto original. Está fuera de patente y se suele identificar con el DCI.
Brasil [13]	Medicamentos originales o de referencia Medicamento similar: tiene el mismo producto activo, la misma concentración y forma farmacéutica, las mismas dosis e indicaciones que el producto original. Es equivalente al producto original pero puede tener diferente tamaño, forma, empaque, y excipiente. Tiene que identificarse con un nombre de marca. Medicamentos genéricos: es intercambiable con el producto de referencia, de probada eficacia, seguridad y calidad. Se produce una vez ha expirado la patente y se identifica con el DCI o con una denominación común brasileña.
México [14]	Medicamento original o de referencia Genérico intercambiable: la secretaría de salud tiene que certificar la intercambiabilidad del medicamento con el original. Están fuera de patente y se identifican con el DCI. Medicamento similar: un medicamento que tiene el mismo ingrediente activo que el producto de referencia y que se puede identificar con un nombre de marca o con el DCI.
Bolivia, Chile, Colombia Costa Rica Ecuador Nicaragua Perú	Medicamentos de marca: originales, copias o similares. Medicamentos genéricos: utilizan el DCI u otras denominaciones comunes reconocidas internacionalmente. Están fuera de patente.

El costo del registro de un medicamento nuevo es bajo en América Latina (Cuadro 3). Incluso las tarifas comparativamente altas de Brasil son bajas si se comparan con las tarifas de los países desarrollados; representan solo una quinta parte de la tarifa australiana (126 500 dólares) y son significativamente más baratas que la media de la Unión Europea (200 000 dólares) o que la tarifa de Estados Unidos (309 647 dólares). Estados Unidos no cobra por el registro de medicamentos genéricos [16]. Argentina, Brasil, Chile y Venezuela potencian el uso de medicamentos genéricos y similares reduciendo sus tarifas de registro.

Políticas nacionales de genéricos. La primera conferencia sobre aspectos económicos y financieros de los productos farmacéuticos recomendó a los países latinoamericanos que

desarrollaran políticas de medicamentos genéricos [17]. Ecuador y Brasil tienen leyes que regulan la utilización de medicamentos genéricos. Las leyes de salud de Argentina, Chile, Colombia, Costa Rica, México, Nicaragua, Perú y Uruguay contienen secciones en las que se discute el uso de genéricos.

Tal como se indica en el Cuadro 4, Argentina, Bolivia, Chile, Colombia, Ecuador, México, Perú y Uruguay tienen leyes y decretos ejecutivos exigiendo que se incluya el DCI en las recetas. En ninguno de los países de la región existe la obligatoriedad de sustituir un medicamento de marca por un genérico o por un similar, y Brasil solo permite la sustitución de un medicamento de marca por genéricos, no por similares o copias.

Cuadro 3: Tiempo y coste del registro de un medicamento en 10 países Latino Americanos

	Número de meses	Costo en dólares (2003)
Argentina	3-4	1000 para originales 333 para genéricos o similares
Bolivia	1	50
Brasil	Original = 12-14 Similar = 8-12 Genérico = 6-8	2700-27000 para los originales (el precio depende del volumen de ventas del productor) 7000 para un medicamento similar 2000 para un medicamento genérico
Chile	8-12	1300 para originales 800 para genéricos o similares
Colombia	Original = 6 Similar/genérico =3	1200 para el registro de todos los medicamentos 1000 para renovar el permiso de comercialización
Costa Rica [16]	1.5	500
Cuba [16]	12	700
Ecuador	1	1339 para medicamentos producidos en el extranjero 535 para productos nacionales 344 para los medicamentos incluidos en la lista de medicamentos esenciales
Guatemala [16]	n.d.	6
México	Original =3 Similar = 20 a 60 días	800
Nicaragua	3	485 para medicamentos producidos en el extranjero 166 para productos nacionales
Perú	7 días	89
Uruguay	6	500
Venezuela [16]	6	1270 para medicamentos originales 215 para genéricos

^a Los precios son en dólares de 2003.

n.d.= no disponible

Discusión

Uno de los hallazgos más importantes es que el término genérico significa cosas distintas en diferentes países y a veces dentro de un mismo país. Excepto en el caso de Brasil que tiene 1033 medicamentos genéricos, el resto de países latinoamericanos tienen muy pocos productos que hayan demostrado ser terapéuticamente equivalentes o intercambiables con el producto innovador. Como resultado, cuando se habla de políticas de genéricos en realidad se están refiriendo a políticas de similares o copias, y en el lenguaje diario la mayoría de los que definen políticas, los consumidores y los profesionales de la salud utilizan los términos “genérico” y “similar o copia” de forma intercambiable, lo que confunde aún más el asunto.

Argentina ofrece un valioso ejemplo de la confusión que puede generar el uso indiscriminado del término “genérico”. Cuando el ministro de salud anunció en el 2002 su iniciativa de promover el uso de genéricos (resolución 326 y ley 25.549) las asociaciones médicas nacionales y provinciales señalaron que ninguno de los medicamentos que se estaban vendiendo en el país como genéricos habían demostrado ser bioequivalentes, tal como exigía la ley. El mercado farmacéutico argentino ofrece muchos medicamentos similares que se venden con nombres comerciales o con la DCI, y lo que pretendía la iniciativa era estimular la competencia entre la industria y promover que se sustituyeran los medicamentos de marca originales, que suelen ser bastante más caros, con medicamentos similares. Lo que el gobierno esperaba es que la nueva iniciativa promoviera la competencia y se redujeran los precios, con lo cual mejoraría el acceso [18].

La ambigüedad del término “genérico” fue una de las razones que llevaron a las asociaciones médicas y a los grupos de consumidores a oponerse a la medida; estos grupos pensaban que la calidad de los medicamentos genéricos era cuestionable. Si bien el término genérico incluye aspectos de calidad, la propuesta del gobierno lo único que pretendía era que al prescribir se utilizase el nombre genérico (es decir, utilizó la palabra genérico para indicar que las recetas tenían que escribirse utilizando el DCI) y que en las farmacias se

dispensasen los medicamentos similares en lugar de los productos de marca original. Por razones obvias la industria farmacéutica innovadora también se opuso a la medida del gobierno. Todos los que por alguna razón se oponían a la iniciativa a favor de los medicamentos similares o copias podían para decir que los medicamentos similares o copias podían no ser seguros y ser de poca calidad, y que el gobierno no regulaba adecuadamente la producción de medicamentos [19].

Cuadro 4: Legislación sobre la prescripción de medicamentos y su sustitución por medicamentos genéricos o similares

	Prescripción	Sustitución	Condiciones
Argentina	Tiene que incluir el nombre genérico (1992 y 2002), además se puede incluir el nombre comercial	Permitida pero no es obligatoria	En algunos casos si el DCI no aparece no se reembolsa el costo del medicamento
Bolivia	DCI (1996) pero puede incluir el nombre de marca	Permitida pero no es obligatoria	
Brasil	El uso de DCI es obligatorio en el sector público	Permitida pero no es obligatoria	Solo se permite la sustitución de un original por un genérico, no se puede sustituir con un similar
Costa Rica	La seguridad social (CCSS): obliga a que las recetas se escriban con DCI (no pueden mencionar la marca) ^a	Permitida pero no es obligatoria	
Chile	En el sector público sólo DCI ^b	Se deja a discreción del farmacéutico y el paciente	
Colombia	En la seguridad social se utiliza DCI y se puede incluir el nombre de marca	Permitida pero no es obligatoria	Se está discutiendo la posibilidad de prohibir la sustitución de productos con un margen de seguridad estrecho
Ecuador	En el sector público se obliga a utilizar el DCI	El farmacéutico tiene que ofrecer la sustitución pero no es obligatoria	
México	En la Secretaría de Salud se exige el uso de DCI pero se puede incluir un nombre de marca	Si el médico receta un producto de marca el farmacéutico tiene que respetarlo	El paciente puede solicitar que se prescriba un producto genérico
Nicaragua	En el sector público se utiliza el DCI	El que escribe la receta y el paciente tienen que estar de acuerdo en la sustitución por genérico/similar. No es obligatoria.	El que escribe la receta y el paciente tienen que estar de acuerdo en la sustitución por genérico/similar
Perú	En el sector público DCI	Permitida pero no es obligatoria	Se permite la sustitución si el genérico/similar es química o farmacológicamente equivalente
Uruguay	DCI	Permitida pero no es obligatoria. El paciente decide.	

^a La CCSS cubre al 90% de la población

^b El sector público de Chile cubre al 75% de la población

Hay muchos grupos interesados en la clasificación de productos farmacéuticos. Algunos países de la región han

desarrollado una tipología con tres tipos de medicamentos: originales, similares y genéricos. Los otros utilizan una

clasificación binaria: medicamentos de marca y genéricos. La OMS ha propuesto otra clasificación: medicamentos de un solo origen (single source) o medicamentos multiorigen (multisource). Los de un solo origen son los medicamentos originales, que suelen estar protegidos por patente, mientras que los multiorigen los produce más de una compañía farmacéutica, son farmacéuticamente equivalentes al medicamento original y pueden ser terapéuticamente equivalentes o no serlo. Los medicamentos de un solo origen suelen identificarse con un nombre de marca, y los medicamentos multiorigen se identifican con el DCI o con un nombre de marca. La fusión de las dos categorías (medicamentos genéricos y medicamentos similares) ofrece ventajas.

Las agencias reguladoras de medicamentos tienen que asegurarse de que los medicamentos que están disponibles en el mercado son seguros y eficaces para tratar los problemas de salud para los que se recomiendan. Sin embargo, en el caso de los medicamentos multiorigen, no hay acuerdo en los tests que cada producto farmacéutico tiene que superar para que se pueda certificar que el medicamento es seguro y eficaz. Para algunos productos basta con documentar que los productos nuevos son equivalentes, desde el punto de vista farmacéutico, al medicamento original; en otros casos hay que probar la eficacia terapéutica. La eficacia terapéutica puede probarse a través de ensayos clínicos, estudios in vitro o estudios hemodinámicos. El tipo de prueba que se escoja tiene consecuencias importantes en términos de costos, tiempo y necesidades de capacidad técnica para llevarlas a cabo. Por esto los grupos interesados en limitar la competencia defienden la necesidad de hacer pruebas que requieren tiempo, y los que tienen interés en acelerar la presencia en el mercado de medicamentos más baratos dicen que las pruebas más sencillas son suficientes para garantizar la eficacia y la seguridad de la mayoría de medicamentos.

Nuestro estudio documentó mucha confusión entre los encuestados, a pesar de que todos eran expertos en medicamentos o trabajaban en una agencia reguladora. Esto nos lleva a concluir que se debería modificar la clasificación de productos farmacéuticos que se utiliza en América Latina. La clasificación de medicamentos que nosotros utilizamos en la encuesta no es la adecuada pero, como no hay consenso en como se deben clasificar estos productos, nos hubiéramos enfrentado con el mismo problema si hubiéramos utilizado otra tipología. El estudio también reveló que tampoco hay acuerdo en el significado de la palabra bioequivalencia. Para algunos la palabra bioequivalencia significa que hay que hacer ensayos clínicos para asegurar que el producto es equivalente desde el punto de vista farmacéutico y que su biodisponibilidad es la misma o muy parecida, y por lo tanto tiene esencialmente los mismos efectos que el medicamento original. Otros utilizan los términos bioequivalencia e intercambiabilidad indistintamente y dicen que para que un medicamento pueda clasificarse como genérico tiene que ser intercambiable con el producto de referencia (original). Los documentos de Chile [15] especifican que las pruebas de biodisponibilidad pueden hacerse in vitro.

Según nuestro estudio, los países están intentando llegar a acuerdos sobre las pruebas que se tienen que hacer antes de comercializar un medicamento multiorigen. Argentina, Brasil, Chile y Costa Rica tienen listas de medicamentos para los que hay que hacer pruebas de equivalencia terapéutica, y estos países han identificado las pruebas que tienen que hacerse para una lista de medicamentos. Este es el primer paso. Lo ideal sería que estas listas incluyeran el nombre de todos los medicamentos y las pruebas con las que tienen que cumplir, si es que las hay, antes de que se les otorgue el permiso de comercialización. Muchos productos solo requerirán pruebas sencillas y de bajo costo.

El caso de Brasil ilustra lo difícil que puede ser llegar a este tipo de acuerdos. Brasil aprobó la resolución 391 en septiembre de 1999 y en ella se decía que para registrar un producto como genérico tenían que hacerse pruebas de bioequivalencia. Posteriormente se modificó el criterio de requerir bioequivalencia (en febrero del 2002 a través de la resolución 10 y en marzo del 2002 por la resolución 84). La resolución 10 incluyó una lista de medicamentos que por razones de seguridad no se pueden registrar como medicamentos genéricos (Uruguay tiene una lista semejante y Colombia está considerando adoptar una). La resolución 10 también dictó que se hiciera una guía para sustituir el test de bioequivalencia por otras pruebas para demostrar la intercambiabilidad del nuevo producto con el original. La resolución 84 modificó la lista de medicamentos identificados en la resolución 10. Otros temas que se están discutiendo en Brasil incluyen la determinación del número mínimo de voluntarios que se necesitan para demostrar biodisponibilidad y bioequivalencia en los ensayos clínicos.

La falta de consenso sobre el significado del término genérico imposibilita el que se puedan comparar las políticas de genéricos de varios países. Por ejemplo, en nuestro estudio fue imposible determinar el porcentaje de las ventas de medicamentos que representaban las ventas de genéricos, y ni siquiera pudimos comparar el número de medicamentos genéricos o similares registrados.

Decir que un medicamento produce el mismo efecto farmacéutico o terapéutico que el producto original no es suficiente; las agencias reguladoras deben asegurar que se respetan los estándares internacionales de buenas prácticas de manufactura y la calidad de la oferta de medicamentos. Algunos autores dudan de la capacidad de las agencias reguladoras para cumplir su misión [1,20,21]. Asegurar la calidad de los medicamentos es extremadamente importante, especialmente ahora que parece que está aumentando la presencia de medicamentos falsos. Las políticas de medicamentos genéricos o similares no serán exitosas si no se garantiza la calidad de los medicamentos que llegan al mercado; garantizar la calidad es también un componente importante de cualquier estrategia que pretenda abaratar el precio de los medicamentos. El América Latina las tarifas para el registro de medicamentos son bajas si se comparan con las que pagan otros países; si se aumentasen las tarifas se podrían utilizar estos fondos para mejorar la capacidad de las agencias reguladoras. Con estos fondos se podría contratar

personal adicional capacitado y también se podría mejorar el desempeño de las agencias reguladoras.

Conclusión

Los países de América Latina deben armonizar la nomenclatura que utilizan para referirse a los productos farmacéuticos y deben ponerse de acuerdo en los procedimientos técnicos que se necesitan para asegurar la calidad de los medicamentos multiorigen. Es importante fortalecer a las agencias reguladoras para que puedan asegurar la calidad de los medicamentos que están disponibles en el mercado. Si se llega a acuerdos en algunos principios básicos será más fácil intercambiar información entre los países de la región, será más fácil construir sobre las experiencias de los países vecinos y estudiar como las diferentes políticas afectan el acceso a los medicamentos.

Financiamiento: Este estudio fue parcialmente financiado por el Banco Mundial.

Conflictos de interés: Ninguno.

Referencias

1. Kremer M. Pharmaceuticals in the developing world. *Journal of Economic Perspectives* 2002;16(4):67-90.
2. Cortéz R. Desarrollo de una estrategia social para Perú. BID-Centro de Investigación de la Universidad del Pacífico; 2001.
3. González García G. Las vidas que no tienen remedios. *El Clarín* (Buenos Aires); 25 de julio de 2001.
4. World Health Organization. WHO Medicines Strategy: Framework for Action in Essential Drugs and Medicines Policy 2000-2003. Ginebra: WHO; 2000.
5. Bapna JS, Tripathi CD and Tekur U. Drug utilization patterns in the Third World. *Pharmacoconomics* 1996;9:286-294.
6. Vargas Girón M, López Linares R. Acceso a medicamentos y uso racional de medicamentos. Unpublished document; 2001.
7. World Health Organization. The Public and the private circuits for the distribution of drugs in the Chilean system. WHO Action Programme for Essential Drugs. Ginebra: WHO; 1999.
8. World Health Organization. How to develop and implement a national drug policy. Ginebra: WHO; 2001.
9. World Health Organization. Progress of WHO Member States in developing national drug policies and in revising essential drug lists. WHO/DAP/98.7. Action Programme on Essential Lists. Ginebra: WHO; 1998.

10. World Health Organization. Guidelines for developing national drug policies. Ginebra: WHO; 1988.

11. World Health Organization. Essential drugs and medicines policy: glossary; 2004. Se puede acceder en: <http://www.who.int/medicines/library/qsm/manual-on-marketing/multisource-gloss.html>

12. ANMAT. La ANMAT y la bioequivalencia. *ANMAT Informa* 2002; 10(3-4):33-64.

13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério de Saúde. Medicamentos genéricos en Brasil. Aspectos regulatorios. Brasilia: ANVISA; circa 2002.

14. Secretaria de Salud de México. Genéricos intercambiables. www.ssa.gob.mx Consultado el 24 de agosto de 2003.

15. Chile, Ministerio de Salud. Reglamento del sistema nacional de control de productos farmacéuticos, alimentos de uso médico y cosméticos. Santiago: Ministerio de Salud; 1995 (D.S. 1876/1995).

16. Kaplan WA and Laing R. Paying for pharmaceutical registration in developing countries. *Health Policy and Planning* 2003;18 (3):237-248.

17. República de Argentina. Ministerio de Salud. Política para la utilización de medicamentos por su nombre genérico. Una herramienta para el acceso a la salud. Buenos Aires: Ministerio de Salud; mayo del 2002.

18. Tobar F and Godoy Garraza L. Utilización del nombre genérico de los medicamentos. Buenos Aires: Ministerio de Salud Pública, Comisión Nacional de Programas de Investigación Sanitaria; 2003.

19. Ugalde A and Cañas M. Últimos intentos para frustrar la aprobación de la Ley de Genéricos en Argentina. *Boletín Fármacos* (www.boletinfarmacos.org) 2002; 5(4):18-22.

20. Stolley PD y Laporte JR. The public health, the university and pharmacoepidemiology. In Strom BL (comps.). *Pharmacoepidemiology*. John Wiley and Sons, Ltd; 2000:75-89.

21. Figueres A, Vazquez S, Arnau JM, Laporte JR. Health needs, drug registration and control in less developed countries – the Peruvian case. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2002; 11:63-4.

Agradecimientos

Nos gustaría agradecer a las siguientes personas por su ayuda en la recopilación de la información y por sus comentarios: Albín Chávez de Costa Rica; Marcelo Lalama, Lorena Ruíz, Kristel Muller, Marcela Guerrero, Fernando Bonilla de Ecuador; Aida Rey y Alvaro Martínez de Uruguay; Martín Cañas, Mabel Valsecia y Emilio Cermignani de Argentina;

Francisco Rossi y Claudia Vacca de Colombia; María Vitoria Urioste y Oscar Lanza de Bolivia; Benito Marchand, Maritza Narvaez y Marcia Vega Pasquier de Nicaragua; Gonzalo Ramos y Jaime Sepulveda de Chile; y Vera Valente de Brasil. También queremos agradecerle a Albert Figueras y Mariano Madurga de España, Enrique Fefer de US Pharmacopeia, Richard Laing de la OMS, y a Meredith Fort por sus comentarios a versiones previas de este artículo. La

iniciativa y el impulso para que se realizase este estudio fue de Joan Rovira, de la Universidad de Barcelona, quién cuando se hizo el estudio estaba trabajando en el Banco Mundial. Enrique Soane de Ohio State University hizo comentarios a la primera versión del cuestionario. Como es habitual, ninguno de ellos es responsable por los errores, omisiones o los defectos de este artículo.

Reportes Breves

PLAN ESTRATÉGICO DE POLÍTICA FARMACÉUTICA DEL MINISTERIO DE SANIDAD DE ESPAÑA

Jimena Orchuela

El tantas veces anunciado Plan Estratégico de Política Farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo fue presentado finalmente el 23 de noviembre. El Plan íntegro puede consultarse en la página web del Ministerio de Sanidad y Consumo: <http://www.msc.es/>

El Plan tiene como objetivo “garantizar la calidad de la prestación farmacéutica y su uso racional por el ciudadano, al tiempo que mejorar la eficiencia en el uso de los recursos económicos destinados a su financiación pública” [1]. Contiene 67 medidas, entre las que se incluye la reducción de los precios de unos 6.000 medicamentos y la disminución de los márgenes de ganancia de las farmacias y distribuidoras, siendo éstas las medidas más controvertidas del Plan. Asimismo, este Plan complementa la disposición incluida en el Proyecto de Ley de Presupuestos Generales del Estado por la que se establece una tasa a la industria farmacéutica en función de su nivel de ventas.

La Ministra, Elena Salgado, consciente de que este conjunto de medidas se enfrenta a la “opinión contraria” de parte de la industria farmacéutica, aseguró que se ha diseñado tras “hablar con todo el mundo”, de forma que “ningún colectivo” ha sido excluido de las negociaciones [2]. En la presentación del Plan, la Ministra aseguró que la política farmacéutica desarrollada durante la etapa de gobierno del Partido Popular (PP) “no ha sido capaz de controlar el gasto”. En concreto, destacó que el Pacto firmado con la patronal de la industria farmacéutica, Farmaindustria, en 2001, tampoco contribuyó a lograr este objetivo, registrándose año a año incrementos crecientes de la factura de medicamentos [2].

Como era de esperar, Farmaindustria mostró su “radical y absoluto” rechazo a la propuesta del Ministerio. La patronal de los laboratorios explica en un comunicado que el proyecto del Gobierno “carece” de fundamento económico y “atenta gravemente” contra la innovación, “poniendo en serio peligro” las inversiones en investigación y desarrollo (I+D) del sector farmacéutico [3].

Al estar regulado el actual sistema en una norma de rango de ley, algunas de las medidas expuestas en el Plan deberán integrarse en la próxima reforma de la Ley del Medicamento, que además incluirá cambios para ajustarse a la normativa europea recientemente aprobada. Otras medidas se integrarán en diferentes normas de carácter estatal y autonómica, y la mayoría en protocolos, convenios y códigos de conducta que deberán ir implantándose gradualmente en el Sistema Nacional de Salud (SNS) con el acuerdo del conjunto de los profesionales sanitarios que lo componen.

El Plan se divide en 11 apartados, que implican a todos los agentes de la cadena del medicamento y a las

administraciones sanitarias estatales y autonómicas. A continuación detallamos las claves de la farmacia española durante los próximos tres años:

Apoyo a los medicamentos genéricos

La Ministra aseguró que buena parte del Plan está destinado a dar un mayor impulso a los genéricos. El Gobierno reconoce que la política de medicamentos genéricos “no ha dado los resultados deseables en España”, ya que ocho años después de la implantación de estos fármacos “el mercado se sitúa muy lejos de otros países de nuestro entorno”. De hecho, frente a cuotas de mercado del 27% en Alemania o del 18% en Reino Unido, los genéricos sólo suponen en España el 6,03% en valores de ventas [4].

Según explica el Ejecutivo los obstáculos para el desarrollo de los genéricos en España son la tardanza en la incorporación de nuevos genéricos tras expirar el período de protección de los de marca; la percepción de los mismos como no ventajosos “pues no son siempre los más baratos”; la “desconfianza” de los médicos”; los incentivos que se ofrecen al farmacéutico; o las “sustituciones generalizadas que desmotivan al prescriptor y pueden confundir al paciente” [4].

En consecuencia, el Gobierno apuesta, por una parte, a agilizar el procedimiento de autorización y fijación de precios de estos productos. Así, se establecerá un procedimiento sistemático de identificación de la fecha de caducidad de las patentes, de modo que, en el momento en que esto suceda, el laboratorio podrá solicitar el precio para la especialidad farmacéutica genérica (EFG), y si éste resulta entre un 30 y un 50% inferior al del producto de referencia o igual al de otro genérico ya aprobado, la autorización será inmediata.

Además, se equipara el margen de ganancia de la dispensación de genéricos al del resto de medicamentos, pasando del 33 al 27,9%, con el fin de rebajar su precio en un 5,1%.

El otro eje en la promoción de las EFG serán las campañas de educación y formación de la población y los profesionales de la salud en relación a la garantía de calidad de estos productos.

Antes de darse a conocer el documento definitivo del Plan, la Asociación Española de Fabricantes de Sustancias y Especialidades Farmacéuticas Genéricas (Aeseg), se mostraba “desilusionada” con las medidas que se iban anunciando desde el Gobierno. Una vez presentado el Plan, el Director General de la Asociación, Miguel Barbero, hizo una valoración positiva del documento “porque parece que va

en la línea de potenciar realmente las EFG". No obstante, Barbero advierte de que "estas buenas intenciones deben plasmarse en medidas concretas", y que estarán "vigilantes para que todo lo que recoge el plan se cumpla" [5].

Financiación selectiva

Se refiere a la incorporación de nuevos medicamentos a la financiación del SNS en función de su utilidad terapéutica y de su valoración farmacoeconómica en comparación con los ya disponibles. Todo apunta a que el propósito del sistema es no financiar todos los medicamentos que salgan al mercado, sino sólo los que presenten alguna mejora terapéutica sobre los ya existentes y que tengan un precio razonable.

Para tal fin se constituirá en el seno de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps) un Comité de Evaluación de la utilidad terapéutica de los nuevos medicamentos. Este Comité contará con el apoyo externo de una red de expertos, que serán propuestos por el Consejo Interterritorial en un número de hasta 5 por cada Comunidad Autónoma

Aquellas novedades terapéuticas que no supongan ninguna innovación excepcional o interés terapéutico relevante respecto a las ya disponibles, se incluirán en la financiación pública con un precio similar o más barato que el del medicamento de referencia. En cambio, aquellas que se consideren de interés terapéutico o innovación excepcional, se las protegerá mediante un procedimiento urgente para la inclusión inmediata en la financiación del SNS.

El Comité de Evaluación de la Utilidad Terapéutica de la Agencia deberá a su vez analizar los medicamentos ya existentes en el mercado y que son financiados por el SNS, para informar sobre la necesidad de adecuación de sus respectivos precios.

Diseño de un nuevo sistema de precios de referencia

La Ministra tildó al actual sistema de precios de referencia, introducido en el 2003, de "arbitrario e impredecible", ya que excluyó de los precios de referencia a un conjunto de medicamentos (un total de 146) que "sin evidencia científica" y por criterios "unipersonales" del Director de Farmacia de turno fueron declarados innovadores. Además, según explicó la Ministra, el sistema tal como está diseñado tiene una carga económica muy grande en unos pocos laboratorios (muchos de ellos nacionales) y apenas lo hace en otros. Para algunos laboratorios, la carga económica alcanza hasta un 33% de su nivel de ventas totales, según datos de la propia patronal farmacéutica, contrastados por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Por otra parte, de los 463 millones de euros de ahorro que estaban previstos conseguir a través de este sistema, sólo se consiguieron unos 270 millones. [2]

Al estar regulado el actual sistema en una norma de rango de ley, como lo es la Ley del Medicamento (modificada por la Ley de Cohesión y Calidad del SNS), se aprovechará la reforma de la misma con motivo de los cambios de varias directivas europeas para diseñar un sistema de precios de referencia que cumpla los siguientes criterios: que sea sencillo, predecible, estable y objetivo; que tenga un impacto

gradual; que permita mantener a los medicamentos genéricos como la opción más económica; y que genere ahorros al SNS.

Mientras tanto, el actual sistema debe aplicarse con periodicidad mínima anual, pero para evitar nuevos impactos negativos, y hasta que se produzca la reforma legal, se procederá a la suspensión temporal -en principio por un período de dos años - de la entrada de nuevos principios activos en dicho sistema de precios de referencia.

La suspensión de la ampliación del sistema de precios de referencia ha generado bastante disconformidad en el PP. Y esto porque justamente este sistema fue la gran baza de la anterior gestión, la de Ana Pastor. De hecho, la propia Pastor poco antes de la presentación del Plan hizo especial hincapié en la necesidad de acelerar la ampliación, es decir, la entrada de nuevos principios activos en el sistema de precios de referencia [6].

Pastor, consideró "muy mala noticia" el anuncio del Gobierno, ya que, en su opinión, "dañará los intereses de todos los pacientes" porque el precio de los fármacos no va a bajar con la misma potencialidad que tenían los precios de referencia. En este sentido, explicó que "no tiene ninguna importancia que baje el precio concretamente un 2%, ya que acogiendo al sistema de precios de referencia los medicamentos que llevan más de diez años en el mercado pueden disminuir su valor hasta un 60%". Además, aseguró que las nuevas medidas perjudicarán a la industria farmacéutica y desincentivarán la investigación de medicamentos [3].

Rebaja generalizada de los precios de los medicamentos

El precio de los medicamentos se reducirá en dos fases: una bajada de un 4% en 2005 y de un 2% en 2006. Sólo con este recorte, Sanidad prevé un ahorro adicional de 420 millones de euros (280 en el primer año y 140 en el segundo) a precio de venta de laboratorio (PVL).

La rebaja será sobre aquellos medicamentos que lleven más de un año en el mercado, pero no afectará ni a los medicamentos genéricos ni a aquellos sujetos a precios de referencia, es decir se hará sobre aquellos que habían quedado fuera del sistema de referencias por haber sido considerado innovadores. Las reducciones -que afectarán a cerca de 6.100 medicamentos, aproximadamente la mitad de los fármacos financiados por el SNS- tienen como finalidad provocar "algo de impacto en todas las compañías" frente al actual modelo de precios de referencia caracterizado por favorecer mucho, como se ha indicado, a unas pocas compañías [2].

Según Elena Salgado este nuevo sistema de rebajas permitirá a las comunidades autónomas obtener ahorros superiores a los que obtendrían con la continuidad de los precios de referencia [7].

Las reducciones se regularán en un Real Decreto, que tras superar el trámite de información pública y ser remitido a las

comunidades autónomas, será efectivo en marzo o abril de 2005.

Cambios en la formación e información de los profesionales

Aunque el Plan tiene un evidente carácter farmacéutico, la función prescriptora de los médicos tiene dedicados casi dos capítulos completos. En ambos capítulos se insiste en tres factores: el médico como elemento central para la racionalización del gasto, la promoción de acciones formativas y acabar con todo aquello que desde el Ministerio se pueda entender como abusos de la industria sobre los médicos. Sanidad cree que la industria no puede ser la única que informe a los profesionales sobre la farmacoterapia, y que debe ser el SNS el que asuma la responsabilidad de la formación y que garantice a los médicos y farmacéuticos el acceso a información periódica, actualizada e independiente.

Para financiar estas actividades el Gobierno impondrá un impuesto a la industria farmacéutica en base al volumen de ventas de medicamentos de los cuales destinará un 50% a las tareas de formación e información.

Refuerzo de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

La Aemps debe convertirse en referente científico para los profesionales y para ello necesita reforzar algunas áreas. Las medidas anunciadas incluyen: agilizar los mecanismos de registro y autorización de los medicamentos, digitalizar su archivo, incorporar a las comunidades en su consejo rector, confeccionar un código ético para garantizar su "transparencia e independencia", confección de un vademécum y que los médicos tengan acceso "online" a la información de la Agencia.

Medidas para las farmacias

El Real Decreto 5 del 2000 establece los márgenes de ganancia de las oficinas de farmacia, correspondientes a las recetas dispensadas con cargo a fondos de la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad. Los márgenes se establecen: a) aplicando a la facturación mensual (calculada en términos de precio de venta al público más IVA) una escala de deducciones, de forma que el reembolso a la farmacia por parte de la Seguridad Social es solamente un porcentaje de la facturación, cuanto más se factura menor es el porcentaje, y b) por el establecimiento de un margen fijo de ganancia (aproximadamente 30 euros) para aquellos medicamentos de precio superior a un precio de venta de laboratorio de 78,34 euros.

El Plan propone una actualización de la escala de deducciones a las farmacias, y define como criterio básico el volumen de ventas, buscando favorecer a las farmacias con menores volúmenes de ventas, de forma que la mayor deducción (un 15%) corresponderá a las que facturen más de 288.000 euros. También se actualizará el umbral de medicamentos con margen fijo, elevándolo de 78,34 euros a 89,62 euros.

A parte de los márgenes de ganancias para las recetas a cargo de la seguridad social, el Plan propone un margen de

beneficio para las farmacias de un 27,9% sobre el precio de venta al público para todos los medicamentos tanto genéricos y de marca. Esto significa una rebaja del margen de ganancia para las farmacias por venta de genéricos ya que anteriormente el margen era de 33%. Con esta reducción se busca conseguir bajar el precio de los genéricos en un 5,1%.

Este recorte del margen de los genéricos y la modificación de las deducciones son unas de las medidas que más polémica ha levantado en el sector y han sido las principales responsables de que tanto Federación Empresarial de Farmacéuticos Españoles (FEFE) como el Consejo General de Farmacéuticos (CGCOF) no vean el Plan con buenos ojos [5].

La no dispensación de Éticos sin receta es el núcleo de una estrategia para asegurar la cooperación entre farmacias y administraciones públicas, y organizaciones profesionales para un uso racional de medicamentos.

Medidas para la distribución mayorista.

El sector de distribución mayorista también se encuentra regulado por el Real Decreto-Ley 5 del 2000, que estableció el margen general de ganancia de la distribución en un 9,6% del precio de venta del almacén sin impuestos, para aquellas especialidades cuyo precio de venta de laboratorio sea igual o inferior a 78,34 euros. Por encima de ese precio, es un margen de ganancia fijo por envase.

En el Plan se establece el margen general de ganancia, disminuyendo un punto en el 2005 y otro punto en el 2006; como así también, se define un nuevo umbral de precio para margen fijo, elevándolo de 78,34 euros a 89,62 euros.

Por otra parte, señala que durante el 2005 se incluirá en la reforma de la Ley del Medicamento una regulación para el seguimiento del medicamento que irá acompañada por sanciones destinadas a evitar el "comercio paralelo" es decir, ventas a otros países europeos de fármacos en los cuales los medicamentos son más caros. El comercio paralelo podría crear desabastecimientos en España debido a las amenazas de las compañías farmacéuticas a no aumentar el suministro de medicamentos en el país.

Dos son las razones que han llevado a Sanidad a actualizar el margen de ganancia de la distribución. En primer lugar, dicho margen, según Salgado, ha crecido en términos absolutos en los últimos años a consecuencia del incremento en el precio de los fármacos. Por otra parte, asegura Salgado que también ha habido mayores ganancias al aumentar la productividad con la introducción de nuevas tecnologías. Según Salgado algunas de estas ganancias deben trasladarse al SNS a través de una reducción de márgenes [8].

La Federación Nacional de Asociaciones Mayoristas Distribuidores de Especialidades Farmacéuticas y Productos Parafarmacéuticos (Fedifar) ofrece al Ministerio y al Consejo Interterritorial una alternativa a la reducción de dos puntos de su margen de ganancia. Su oferta consiste en "una aportación económica directa a determinar", que podría hacerse efectiva por una doble vía. La primera pasa por una modificación de

la Ley del Medicamento, “en términos semejantes al texto que recoge las aportaciones de la industria farmacéutica y que aparece en el proyecto de Ley de Presupuestos Generales del Estado”. La segunda alternativa se basa en el establecimiento de una “aportación económica directa a determinar desde Fedifar” [8].

Prevención y el abordaje de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM)

Hay una apuesta decidida por la prevención y el abordaje de los PRM, considerados un problema de salud pública por Martínez Olmos, Director General de Farmacia.

Con este fin, Sanidad impulsará el desarrollo de programas de atención y seguimiento farmacéutico, de gestión de calidad y de apoyo a nuevas tecnologías en las farmacias, siguiendo la estela de algunos conciertos firmados últimamente como los de las Comunidades Autónomas Valenciana, Madrid o Galicia [9].

Asimismo se propone la realización de protocolos terapéuticos y guías de práctica clínica compartidas entre atención primaria y especializada con base en la evidencia científica disponible para desarrollar políticas de utilización segura y racional en diversas áreas.

Otras medidas

Entre las otras medidas se incluye: la simplificación de los prospectos para hacerlos más comprensibles; la adecuación de la presentación de los medicamentos a la duración del tratamiento; el impulso de la receta electrónica y del modelo único de receta; y la puesta en marcha de campañas sobre el uso adecuado de medicamentos y las consecuencias negativas de la automedicación no responsable.

Algunas de las medidas que Sanidad se había planteado poner en marcha, han sido excluidas finalmente del Plan, por ejemplo, no se bajará la aportación de los usuarios al pago de los genéricos [7].

El proceso del Plan: Debate en el Consejo Interterritorial y modificaciones según las alegaciones

Los agentes del sector tuvieron plazo hasta el día 13 de diciembre para presentar sus alegaciones al borrador de Real Decreto, por el que se desarrolla el artículo 104 de la Ley del Medicamento, y que permitiría la rebaja generalizada del precio de los medicamentos, la actualización de la escala de deducciones a las farmacias y del margen comercial de oficinas de farmacias y distribución.

Las alegaciones pueden consultarse en:

http://www.correofarmacologico.com/documentos/index_documentos.html

El borrador del Real Decreto en:

http://www.correofarmacologico.com/documentos/131204_sistemaprecios.pdf

El día 15 de diciembre el Plan fue tratado en el Consejo Interterritorial del SNS (CISNS) en Santiago de Compostela y por primera vez en lo que va de legislatura, los consejeros

del PP acudieron al Pleno del CISNS. Manuel Lamela, miembro del PP y Consejero de Sanidad de Madrid, aseguró que fueron a Santiago “por responsabilidad” y para tratar de paralizar algo “enormemente perjudicial” como el Plan de Farmacia, y no por entender que este organismo hubiera vuelto a la “normalidad institucional” [10].

Luego del CISNS, Sanidad se mostró dispuesta a incorporar al proyecto de Real Decreto dos de las grandes peticiones de la profesión farmacéutica: la actualización automática anual de la Ley 5 del 2000 con el IPC, y suavizar los tramos intermedios de la tabla de aportaciones [11].

La prescripción por DCI, otra de las peticiones del sector, parece que no va a prosperar, pero si lo hará la prescripción por principio activo. Y es que la Ministra se mostró favorable a incluir el impulso a esta forma de prescripción en el Plan estratégico [11].

Finalmente el 30 de diciembre el Consejo de Ministros aprobó el Real Decreto. En la norma queda reflejado que el Ministerio de Sanidad ha admitido algunas de las alegaciones presentadas por laboratorios farmacéuticos y Farmaindustria, al dejar fuera de la rebaja de precios los medicamentos con un precio de venta del laboratorio igual o inferior a dos euros [12].

Se pueden consultar algunas opiniones y análisis del Plan:

- *Plan de Farmacia: mucho margen para una reforma imprescindible*, Jaume Puig-Junoy, del Departamento de Economía y Empresa de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona.

<http://www.aprofarma.com/pages/noticiaPublica.php?id=444>

- *Plan de Farmacia: Faltan varias decisiones relevantes*, Ricard Meneu, de la Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud, valora los puntos 33 a 43.

<http://www.aprofarma.com/pages/noticiaPublica.php?id=445>

- *Plan de Farmacia: Conflicto de intereses en la formación*, Pere Ibern, del Departamento de Economía y Empresa de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona, opina sobre los puntos 22 a 32.

<http://www.aprofarma.com/pages/noticiaPublica.php?id=446>

- *Plan de Farmacia: Acciones positivas pero no suficientes en la financiación*, Laura Cabiedes, del Departamento de Economía Aplicada de la Universidad de Oviedo, analiza los puntos 1 al 10 del documento.

<http://www.aprofarma.com/pages/noticiaPublica.php?id=447>

Referencias:

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Por un uso racional del medicamento. Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el SNS español, p. 10.
2. Sanidad anuncia una rebaja generalizada del 4% en el precio de los fármacos en 2005, *Jano On-line y agencias*, 24 de noviembre de 2004.
3. Reacciones al Plan Estratégico de Política Farmacéutica anunciado por Sanidad, *Jano On-line y agencias*, 24 de noviembre de 2004.

4. Fabricantes de genéricos afirman que el plan de Sanidad discrimina al sector e impedirá que gane cuota de mercado, *Jano On-line y agencias*, 22 de noviembre de 2004.
5. Maite Perea, EFG: planificar el vencimiento de patentes y fijación rápida de precio, *Correo Farmacéutico*, 29 de noviembre de 2004.
6. Salgado suspende la orden de precios de Pastor, Rosalía Sierra, *Diario Médico*, 24 de noviembre de 2004.
7. Sanidad presenta un Plan que supone un duro golpe económico para el sector, *El Global*, 1 de diciembre de 2004.
8. Carlos Rodríguez, Fedifar pide una tasa en vez de la bajada del margen, *El Global*, 1 de diciembre de 2004.
9. Maite Perea, España Colaboración con el médico y AF, apuestas en farmacia, *Correo Farmacéutico*, 29 de noviembre de 2004.
10. El PP asegura que el Interterritorial de Sanidad fue “una tomadura de pelo”, y el Plan de Farmacia “una aberración”, *Europa Press*, 16 de diciembre de 2004.
11. Sanidad, dispuesta a reconocer dos de las grandes peticiones de la profesión. Actualización automática del 5/2000 y tramos intermedios más suaves, posibles avances, *Correo Farmacéutico*, 20 de diciembre de 2004.
12. Los acuerdos del Consejo de Ministros, *La Vanguardia*, 31 de diciembre de 2004.

Advierten ...

ADALIMUMAB: INFECCIONES GRAVES CUANDO SE UTILIZA CONCOMITANEMENTE CON ANAKINRA EE.UU. (*Adalimumab: serious infections if used together with anakinra.USA.*)

“Dear Health-care Professional” letter from Abbott Laboratories, 5 November 2004. Disponible en: http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/HUMIRA_dh_cp.pdf

En *Who Pharm News* 2004;6:1

Traducido y editado por Martín Cañás

Los laboratorios Abbott en consulta con la FDA han actualizado la información para la prescripción de adalimumab con nuevas alertas sobre su uso simultáneo con anakinra: reacciones de hipersensibilidad y eventos hematológicos.

Adalimumab está indicado en el tratamiento de la artritis reumatoide. En ensayos clínicos se han observado casos de infecciones graves por el uso de anakinra concurrentemente con otros agentes inhibidores del factor de necrosis tumoral (FNT).

Debido a que pueden producirse toxicidades similares con otros inhibidores de FNT y a que el adalimumab forma parte de este grupo, Abbott no recomienda el uso de anakinra y adalimumab. Adicionalmente se informa de que se han notificado casos raros pero graves de reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad y de reacciones hematológicas, incluyendo anemia aplásica, asociadas al uso de adalimumab. En caso de producirse estas reacciones debe suspenderse el tratamiento inmediatamente. Debe informarse a los pacientes que busquen atención médica si notan signos y síntomas de eventos hematológicos (fiebre persistente, palidez, sangrado, etc..)

ALCACHOFA, POLIFENOL DE: ANVISA PROHÍBE SU USO

Último Segundo (Brasil), 29 de noviembre de 2004

La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) brasileña determinó la suspensión de la importación, fabricación, manipulación, distribución, comercio y uso del extracto de polifenol de alcachofa. La decisión rige para todo el país.

El producto hizo furor con la promesa de dejar las barrigas en forma para el verano. El extracto de polifenol de alcachofa se utiliza en forma inyectable pero no hay evidencia científica de la calidad, seguridad y eficacia del producto, ni siquiera sobre si se consiguen los beneficios estéticos.

El pasado 24 de noviembre, ANVISA determinó la suspensión de la promoción del tratamiento con polifenol de alcachofa a través de medios de comunicación de masas, incluyendo el internet. Según la Agencia, la medida fue adoptada porque los materiales publicitarios sobre el

producto no informan al consumidor de los riesgos para la salud que se asocian al uso de inyectables que contienen polifenoles.

La multa para las empresas, distribuidores y establecimientos que no respeten las determinaciones de ANVISA varía de R\$2.000 a R\$1,5 millones. Las agencias locales de vigilancia sanitaria son responsables por la fiscalización de la resolución.

ALCANFOR Y EUCALIPTUS, ACEITES: USO SEGURO DE PRODUCTOS PARA LA SALUD QUE CONTIENEN ESTOS ACEITES (*Safe use of health products containing camphor and eucalyptus oils*)

Canadian Adverse Reaction Newsletter 2005;15(1)

Traducido por Martín Cañás

Los aceites de alcanfor y eucalipto se encuentran en muchos productos de venta libre (over-the-counter - OTC), incluyendo rubefacientes tópicos y productos inhalatorios utilizados para el tratamiento de la tos y el resfrío. Debido a que normalmente se piensa que estos productos están libres de riesgo, pueden estar al alcance de niños pequeños, quienes pueden ingerirlos accidentalmente. Las intoxicaciones accidentales pueden prevenirse tomando precauciones simples, como una cuidadosa lectura de las advertencias del etiquetado y el almacenamiento fuera del alcance de los niños.

Más información sobre este tópico se encuentra en el artículo: "Es su salud" (It's Your Health); disponible en: <http://www.hc-sc.gc.ca/english/iyh/index.html>

ANTIÁCIDOS: RIESGO DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD Y USO DE FÁRMACOS SUPRESORES DE LA ACIDEZ GÁSTRICA (*Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs*)

Laheij RJF et al.

JAMA 2004;292:1955-60

Traducido por Martín Cañás

Contexto: La reducción de la secreción ácida del estómago por el tratamiento con supresores de la acidez permite que los organismos patógenos colonicen el tracto gastrointestinal superior. En el estómago contaminado se han encontrado bacterias y los virus que suelen encontrarse en la cavidad oral.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el uso de medicamentos antiácidos y la neumonía adquirida en la comunidad.

Diseño, ámbito y participantes: Se identificaron a todos los pacientes que no habían consumido antiácidos durante el año previo a su inscripción en el estudio y cuyo historial clínico

del último año estaba incluido en la base de datos Información de Atención Primaria Integrada (Integrated Primary Care Information). La identificación de pacientes se hizo entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2002. Las tasas de incidencia de neumonía se calcularon para individuos expuestos y no expuestos a tratamiento con antiácidos. En la cohorte de los consumidores de medicamentos antiácidos se realizó un análisis de casos-controles para reducir el efecto de factores de confusión, principalmente el de la indicación. Todos los casos fueron personas que presentaron neumonía durante o después del tratamiento con antiácidos. Se eligieron más de 10 controles para cada caso para controlar según consultorio, año de nacimiento, sexo y fecha de la indicación. Se realizó una regresión logística condicional para comparar el riesgo de neumonía adquirida en la comunidad entre los consumidores de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y el de los consumidores de antagonistas de los receptores H₂.

Medidas de resultado principal: Neumonía adquirida en la comunidad definida como segura (comprobada por radiografía o cultivo de esputo) o probable (síntomas clínicos consistentes con neumonía).

Resultados: La población de estudio comprendió a 364.683 individuos que desarrollaron 5.551 episodios de neumonía durante el seguimiento. Las tasas de incidencia para la neumonía en usuarios y no usuarios de medicamentos antiácidos fueron de 0,6 y 2,45/100 personas-año, respectivamente. El riesgo relativo ajustado para neumonía entre personas que siguieron utilizando IBPs en comparación con los que suspendieron el tratamiento con los IBP fue de 1,89 (intervalo de confianza 95%, 1,36 a 2,62). Los consumidores de antagonistas de receptores de H₂ que no suspendieron su tratamiento tenían un 1,63 veces mayor riesgo de sufrir neumonía (IC 95%, 1,07 a 2,48) en comparación con aquellos que dejaron el tratamiento. En el caso de los consumidores de IBP existía una relación significativa dosis-respuesta positiva. En el caso de los consumidores de antagonistas de receptores H₂, la variación en la dosis estaba restringida.

Conclusiones: El uso de terapia supresora de la acidez gástrica se asoció con un incremento del riesgo de neumonía adquirida en la comunidad, probablemente debida a una reducción de la acidez gástrica, lo que facilita la colonización por bacterias de la cavidad oral. Generalmente este incremento tiene poca importancia clínica porque el riesgo de desarrollar neumonía es bajo, pero puede ser un factor importante en grupos de población susceptibles a las infecciones, sobre todo porque la neumonía adquirida en la comunidad puede ser grave. Entre esos grupos susceptibles se encuentran los asmáticos, los que padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica, los inmunodeprimidos, los niños y las personas mayores. En estos pacientes, solo se deben prescribir antiácidos cuando son necesarios y se deben utilizar las dosis más bajas posibles.

ANTIRRETROVIRALES: TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TAGA)

Y OSTEONECROSIS EN SEIS PACIENTES INFECTADOS POR VIH (*Osteonecrosis in six HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy*)

Molia AC et al.

Ann Pharmacother 2004;38:2050-2054

Traducido por Martín Cañás

Objetivo: Notificar 6 casos de pacientes con infección VIH tratados con terapia antirretroviral de gran actividad (TAGA), que desarrollaron osteonecrosis, y comparar los factores de riesgo observados con aquellos de otros casos publicados.

Resumen: Entre los 417 pacientes infectados con VIH tratados en el departamento de enfermedades infecciosas se diagnosticaron 6 casos de osteonecrosis entre 1999 y 2002. Al momento del diagnóstico, la edad promedio de los pacientes era de 42 años y 5 habían desarrollado sida. En 5 pacientes el recuento de linfocitos CD4+ promedio fue 563,5 células/mm³ y la carga viral no fue detectable (<50 copias/mL). El índice de masa corporal promedio era de 22,5 kg/m², cuatro pacientes tenían lipodistrofia. Todos los pacientes recibían TAGA, cuatro de ellos recibían un inhibidor de la proteasa; los otros 2 pacientes habían sido tratados con inhibidores de la proteasa en algún momento. La mediana de la duración del tratamiento antirretroviral hasta que se diagnosticó la osteonecrosis fue de 46,5 meses. Los factores de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis fue el uso de corticoides en 2 pacientes y dislipidemia en los 6. Todos los pacientes desarrollaron dolor e impotencia funcional de la cadera o de las articulaciones de los tobillos. La osteonecrosis de la cadera fue bilateral en 4 casos. Tres de los pacientes requirieron una intervención quirúrgica con resultado favorable.

Discusión: Los pacientes infectados con el VIH tienen un mayor riesgo para presentar osteonecrosis, y es más probable que estén expuestos a factores de riesgo para su desarrollo. El TAGA como un factor predisponente sigue siendo motivo de controversia.

Conclusiones: La patogénesis de la enfermedad en pacientes infectados con VIH podría ser multifactorial; un manejo razonable es identificar y tratar las condiciones que predisponen al paciente al desarrollo de osteonecrosis

ATOMOXETINA: RIESGO DE DAÑO HEPÁTICO

Traducido y editado por Martín Cañás

La FDA y Eli Lilly anunciaron que se agregó un alerta al etiquetado de atomoxetina (Strattera), un fármaco aprobado para el tratamiento del síndrome de déficit de atención/hiperactividad en adultos y niños. El cambio señala el riesgo potencial de daño hepático grave y obedece a la notificación de dos casos (un adolescente y un adulto) de insuficiencia hepática grave asociados al uso de atomoxetina durante varios meses. Ambos pacientes se recuperaron.

La atomoxetina (Strattera) se comercializa desde el año 2002 y la han usado más de 2 millones de pacientes. En los

ensayos clínicos realizados, que en total involucraron 6000 pacientes, no surgieron signos de hepatotoxicidad.

El etiquetado alerta que el daño hepático grave puede progresar a una insuficiencia hepática, y que en un pequeño porcentaje de pacientes puede terminar en la muerte o en la necesidad de trasplante. Señala que el número real de casos de daño hepático grave se desconoce debido a la baja tasa de notificación espontánea de efectos adversos que surgen en el período de post comercialización.

El medicamento debe suspenderse los pacientes que desarrollen ictericia o cuyas pruebas de laboratorio muestren evidencias de daño hepático.

Los pacientes en tratamiento con atomoxetina deben estar alerta por si presentan síntomas como: prurito, ictericia, orina oscura, tensión abdominal del lado derecho, o síntomas gripales inexplicables.

Referencias:

- Eli Lilly and Company announces important liver safety update to Strattera(R) label; adds warning, 17 de diciembre 2004. Disponible en: http://www.biospace.com/news_story.cfm?StoryID=18475320&full=1
- New warning for Strattera. Reuters, disponible en: <http://www.reutershealth.com/archive/2004/12/17/busineslinks/20041217inds007.htm>
- New warning for Strattera. FDA Talk Paper T04-60 .December 17, 2004. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANS01335.html>

ATORVASTATINA: INTERACCIONES CON JUGO DE POMELO (*Atorvastatin. interaction with grapefruit juice UK*)

SPC for Lipitor, <http://emc.medicines.org.uk>, 10 November 2004.

En *Who Pharm News* 2004; 6:2

Traducido por Martín Cañás

En el Reino Unido se revisó el Resumen de Características del Producto (SPC, por sus siglas en inglés) de atorvastatina (Lipitor) para incluir la interacción entre atorvastatina y jugo de pomelo. El SPC ahora señala que el jugo de pomelo posee uno o más componentes que inhiben el CYP3A4 y puede aumentar la concentración de los fármacos metabolizados por el CYP3A4. Así no es recomendable la ingesta concomitante de grandes cantidades de jugo de pomelo y atorvastatina.

BEVACIZUMAB: EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS. EE.UU.

Genetech. Important drug warning, January 5, 2005.

Disponible en:

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/Avastin_dearh_cp.pdf

La FDA y Genentech notificaron a los profesionales de salud de la revisión a las secciones de Advertencias, Precauciones, Eventos adversos, Dosificación y Administración del etiquetado de Avastin (bevacizumab).

Bevacizumab, utilizado en combinación con quimioterapia con 5 FU, se utiliza en el tratamiento de pacientes con cáncer de colon o recto metastático. En los pacientes que recibieron bevacizumab en combinación con quimioterapia, comparados con los que recibieron quimioterapia sola se observó una mayor incidencia de eventos tromboembólicos arteriales, incluyendo infarto cerebral, accidente isquémico transitorio, infarto de miocardio y angina. Dichos eventos fueron fatales en algunos casos.

Estos datos provienen de estudios aleatorizados y controlados con otra alternativa terapéutica, en los cuales la incidencia global de eventos tromboembólicos fue más elevada en el grupo tratado con bevacizumab en combinación con quimioterapia (4,4% vs. 1,9%). El aumento del riesgo también fue mayor tanto para los eventos cerebrovasculares arteriales (1,9% vs. 0,5%) como para los eventos arteriales cardiovasculares (2,1% vs. 1,0%). Además hubo una correlación entre la edad (65 años y mayores) y el aumento del riesgo de eventos tromboembólicos.

El bevacizumab debe ser suspendido en pacientes que desarrollan eventos tromboembólicos arteriales graves durante el tratamiento.

CAFEÍNA: PRODUCTOS PARA ADELGAZAR QUE CONTIENEN CAFEÍNA Y MIOPATÍA (*Caffeine-containing natural weight loss products and myopathy*)

Griffiths J et al.

Canadian Adverse Reaction Newsletter 2005;15(1)

Traducido por Martín Cañás

Una paciente de 47 años experimentó fasciculación muscular durante cuatro meses mientras tomaba el producto para adelgazar Hydroxycut (Ephedra Free, by MuscleTech). La paciente padecía dolor y debilidad muscular. El examen mostró fasciculaciones musculares y un nivel de creatinquinasa (CK) de 1021 (normal = 190) U/L. A los 5 días de discontinuar el tratamiento se resolvieron los síntomas musculares y los valores de CK se acercaron a los normales. Aunque no se notó ningún trastorno clínico preexistente, los medicamentos concomitantes incluyeron: Lomotil, Motilium, Nexium y Symbicort Turbuhaler.

Aunque Hydroxycut no tiene permiso de comercialización en Canadá, se utiliza como producto para adelgazar. El producto fue reformulado para eliminar su contenido de efedra en enero de 2003. La nueva formulación contiene calcio, cromo, potasio, Hydroxagen Plus (el cual contiene extracto de *Garcinia cambogia*, glucomanano, ácido alfalipoico, extracto de corteza de sauce y L-carnitina) e Hydroxy Tea (el cual contiene extracto de hojas de té verde, cafeína y extracto de guaraná estandarizado para 200 mg de cafeína).

La asociación entre la intoxicación por cafeína y rabdomiolisis está bien documentada [1,2]. En la literatura se informa de dos casos de rabdomiolisis asociados con productos para la pérdida de peso que contenían G. cambogia y/o guaraná, como en Hydroxycut. Un caso involucraba un producto que contenía guaraná, efedrina, quitosán, *Gymnema sylvestre*, G. cambogia y cromo [3]; y un caso anterior se asoció a un producto que contenía guaraná, ginkgo y kava [4]. También es posible que otros ingredientes contenidos en Hydroxycut (Ephedra Free), como la G. cambogia (la cual contiene ácido hidroxicitrico) y el picolinato de cromo, puedan haber tenido algún papel en el desarrollo de la rabdomiolisis [5].

Los productos sanitarios naturales utilizados para adelgazar pueden contener cafeína de una gran variedad de fuentes naturales, incluyendo guaraná, té verde, nuez de cola y hierba mate. Los consumidores pueden no saber que su consumo de cafeína aumenta significativamente y con ello aumenta también el riesgo de efectos adversos relacionados con la cafeína, incluyendo la rabdomiolisis.

Referencias:

1. Wrenn KD, Oschner I. Rhabdomyolysis induced by a caffeine overdose. *Ann Emerg Med* 1989;18(1):94-7.
2. Kamijo Y et al. Severe rhabdomyolysis following massive ingestion of oolong tea: caffeine intoxication with coexisting hyponatremia. *Vet Hum Toxicol* 1999;41(6):381-3.
3. Mansi IA, Huang J. Rhabdomyolysis in response to weight-loss herbal medicine. *Am J Med Sci* 2004;327(6):356-7.
4. Donadio V et al. Myoglobinuria after ingestion of extracts of guarana, Ginkgo biloba and kava. *Neurol Sci* 2000;21(2):124.
5. Scroggie DA. Rhabdomyolysis associated with nutritional supplement use. In: VR Preedy VR, Watson RR, editors. *Reviews in food and nutrition toxicity*. London: Taylor & Francis, 2003. p.121-8.

CEFTRIAXONA (ROCEPHIN) Y ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE EN NIÑOS (*Ceftriaxone (Rocephin) and immune hemolytic anemia in children*)

Watters L et al.
Canadian Adverse Reaction Newsletter 2005;15(1)
Traducido por Martín Cañás

La ceftriaxona (Rocephin), comercializada en Canadá desde el 31 de diciembre de 1987, es una cefalosporina de tercera generación indicada tanto para el tratamiento de cepas bacterianas susceptibles y para la profilaxis de pacientes que serán sometidos a histerectomía, bypass coronario o cirugía del tracto biliar [1]. La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) es una reacción adversa de hipersensibilidad (RAM) conocida en niños y adultos. La monografía del producto Rocephin describe la anemia hemolítica autoinmune como una RAM rara (< 0,1% de los casos) [1].

Los anticuerpos a la ceftriaxona parecen ser inducidos por un mecanismo inmune complejo durante la fase de

sensibilización luego de una exposición inicial al fármaco [2]. La hemólisis intravascular puede ser desencadenada luego de una reexposición subsiguiente. Los signos y síntomas de la AHAI inducida por medicamentos incluyen anemia hemolítica grave, hemoglobinuria, hipotensión, insuficiencia renal aguda, fiebre y dolor de espalda [3].

Entre el 1 de enero de 1988 y el 15 de septiembre de 2004 Health Canada recibió una notificación de hemólisis aguda sospechosa de estar asociada con ceftriaxona. Un niño pequeño con anemia de células falciformes, a quien se le había administrado una dosis única intravenosa de ceftriaxona (80 mg/kg de peso corporal) para la fiebre y tos desarrolló, dentro de los 30 minutos subsecuentes a la administración, un sarpullido, palidez y disminución del estado de conciencia. El examen de laboratorio mostró un resultado de la prueba de Coombs directa positiva, un nivel de hemoglobina de 7 g/L (el nivel previo a la infusión era de 110 g/L) y eritrocitos hemolizados. Al día siguiente, el paciente murió a pesar de los intentos de resucitación. La única medicación concomitante fue una dosis oral única de eritromicina. El paciente había estado expuesto a la Ceftriaxona en el pasado.

En la literatura se identificaron nueve casos pediátricos de AHAI asociados con la exposición a ceftriaxona, de los cuales 6 fueron fatales [4-12]. Un niño con anemia de células falciformes recibió ceftriaxona en varias oportunidades y experimentó 6 episodios de hemoglobinuria pasajera inexplicable antes del comienzo de la AHAI [10].

La AHAI inducida por medicamentos se asocia a una elevada tasa de mortalidad [3]. Aparte de los cuidados de apoyo y la transfusión de eritrocitos, existen muy pocas alternativas efectivas de tratamiento. La reintroducción del fármaco está contraindicada debido al alto riesgo de recurrencia de la hemólisis, la cual frecuentemente es aún más severa [3].

La AHAI asociada con ceftriaxona es rara y se ha informado que ocurre con el uso repetido e intermitente del fármaco. Los niños con enfermedades subyacentes como hemoglobinopatías e inmunodeficiencias son propensos a requerir tratamiento profiláctico con ceftriaxona, la cual puede aumentar el riesgo de AHAI. El desarrollo de síntomas y signos de AHAI, incluyendo hemoglobinuria o anemia inexplicable, debe ocasionar una consulta rápida con el médico para considerar el diagnóstico y la suspensión del fármaco sospechoso [3].

Referencias:

1. Rocephin (ceftriaxone) [product monograph]. Mississauga (ON): Hoffman-La Roche Limited; 1997.
2. Arndt PA et al. Serology of antibodies to second- and third-generation cephalosporins associated with immune hemolytic anemia and/or positive direct antiglobulin tests. *Transfusion* 1999;39(11-12):1239-46.
3. Solal-Celigny P. Abnormal hematologic values. In: Benichou C, editor. *Adverse drug reactions. A practical guide to diagnosis and management*. Chichester: John Wiley and Sons Ltd.; 1994. p. 13-30.

- Mattis LE et al. Life-threatening ceftriaxone-induced immune hemolytic anemia in a child with Crohn's disease. *Clin Pediatr (Phila)* 2004;43(2):175-8.
- Citak A et al. Ceftriaxone-induced haemolytic anaemia in a child with no immune deficiency or haematological disease. *J Paediatr Child Health* 2002;38(2):209-10.
- Viner Y et al. Severe hemolysis induced by ceftriaxone in a child with sickle-cell anemia. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(1):83-5.
- Meyer O et al. Fatal immune haemolysis due to a degradation product of ceftriaxone. *Br J Haematol* 1999;105(4):1084-5.
- Scimeca PG et al. Hemolysis after treatment with ceftriaxone. *J Pediatr* 1996;128(1):163.
- Moallem HJ et al. Ceftriaxone-related fatal hemolysis in an adolescent with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *J Pediatr* 1998;133(2):279-81.
- Bernini JC et al. Fatal hemolysis induced by ceftriaxone in a child with sickle cell anemia. *J Pediatr* 1995;126(5 Pt 1):813-5.
- Lascari AD, Amyot K. Fatal hemolysis caused by ceftriaxone. *J Pediatr* 1995;126(5 Pt 1):816-7.
- Borgna-Pignatti C et al. Fatal ceftriaxone-induced hemolysis in a child with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14(12):1116-7.

CELECOXIB, SE SUSPENDE SU COMERCIALIZACIÓN EN TURQUÍA (*Celecoxib withdrawn in Turkey*)

Press Release from the Turkish Ministry of Health and Communication from the Turkish Clinical Pharmacological Society, November 2004

En *Who Pharm News* 2004; 6:2

Traducido por Martín Cañás

Se retiró voluntariamente la autorización para comercializar celecoxib (Celebrex) en Turquía, retirando así el Celebrex del mercado turco. Anteriormente el Comité Asesor de Productos medicinales para humanos de Turquía había solicitado que se modificara el etiquetado de celecoxib cápsulas (Celebrex 100 mg y 200 mg) para enfatizar que individuos que padecieran trastornos oclusivos arteriales del aparato cardiovascular o del sistema nervioso central no debían utilizar este producto.

CISAPRIDA: SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN ESPAÑA

En junio del año 2000, debido al riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves durante el tratamiento con cisaprida, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) restringió las indicaciones y las condiciones de uso en España de este medicamento procinético, calificándolo como medicamento de Diagnóstico Hospitalario (DH) [1]

Posteriormente, en el año 2002, tras una nueva revisión del balance beneficio-riesgo de cisaprida, la Comisión Europea

actualizó de nuevo sus indicaciones, estableciéndose la obligatoriedad de mantener un registro y realizar un seguimiento exhaustivo de todos los pacientes en tratamiento con cisaprida, con la finalidad de garantizar que este medicamento se administraba únicamente según las condiciones autorizadas [2]

La paulatina e importante reducción en el uso de cisaprida desde el año 2000, así como las dificultades en realizar un estricto control de su prescripción, ha ocasionado que el laboratorio Janssen-Cilag haya solicitado suspender la comercialización en España y el resto de los países europeos.

La AEMPS, después de consultar con el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, ha decidido aceptar la solicitud de suspensión de comercialización de Janssen-Cilag (Prepulsid®) y de Laboratorios Dr. Esteve (Arcasin®), dada la disminución de su consumo y su amplia utilización en indicaciones terapéuticas no autorizadas.

Para posibilitar el cambio de tratamiento a los pacientes que actualmente están recibiendo alguna especialidad farmacéutica que contenga cisaprida, y garantizar su disponibilidad en aquellos casos excepcionales en los que sea imprescindible el tratamiento con cisaprida, la AEMPS ha dispuesto lo siguiente:

- La anulación de la autorización de comercialización de las especialidades farmacéuticas con cisaprida será efectiva el 1 de enero de 2005, fecha a partir de la cual no habrá especialidades farmacéuticas que contengan cisaprida en el mercado.
- A partir del 1 de enero de 2005 se podrán solicitar a la AEMPS, de forma excepcional, la autorización del tratamiento de uso compasivo de cisaprida bajo las condiciones habituales de este tipo de tratamientos (informe justificativo del médico, autorización del Director Médico y consentimiento informado del paciente), dirigiendo dichas solicitudes a la Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS.
- La AEMPS podrá autorizar dichos tratamientos únicamente para aquellos pacientes que no hayan respondido a otras alternativas terapéuticas, o en los que éstas estén contraindicadas, en las siguientes indicaciones:
 - Adultos:
Tratamiento de exacerbación aguda y grave de gastroparesia crónica demostrada, de origen idiopático o diabético, cuando otros tratamientos alternativos hayan fracasado.
 - Niños:
Tratamiento de reflujo gastroesofágico patológico demostrado (GERD), cuando otros tratamientos alternativos hayan fracasado, en recién nacidos y niños hasta 36 meses

La AEMPS recomienda, por tanto, revisar los tratamientos actualmente en curso con cisaprida, valorando la utilización

de otras alternativas terapéuticas. Actualmente se encuentran comercializadas en España las siguientes especialidades farmacéuticas con cisaprida: Prepulsid® (Janssen-Cilag), Arcasin® (Dr. Esteve).

- Información para los pacientes:
Los medicamentos Prepulsid y Arcasin, que contienen cisaprida, dejarán de estar disponibles en las farmacias el próximo 1 de enero de 2005. Por ello, si usted está en tratamiento con estos medicamentos, debe de concertar una cita con su médico para que le cambie el tratamiento. Dado que esta medida no se debe a la aparición de un nuevo problema de seguridad, no necesita acudir a la consulta con carácter de urgencia.

Antecedentes en el mundo

El 23 de marzo de 2000, la FDA anunció la decisión de Janssen de retirar el Prepulsid® (cisapride) del mercado, fijando como fecha límite el 14 de julio de ese año, a fin de dar tiempo a médicos y pacientes de encontrar las alternativas terapéuticas adecuadas a la pirosis nocturna por reflujo gastroesofágico.

En el momento de conocerse la decisión de Janssen la situación en diversos países en el año 2000 era la siguiente.
[3]

País	Agencia	Acciones	Reportes (Muertes)	Observaciones
Alemania	Instituto Federal para los Medicamentos (BfArM)	Suspensión por un año	30 (5)	El BfArM sugirió hacer un la evaluación global de cisapride y emitir una decisión de la comisión europea.
Argentina	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)	28 de marzo de 2000: 1- cambiar la condición de expendio del producto a venta bajo receta archivada, 2- ampliar la información ya existente en los prospectos, 3- limitar las indicaciones al reflujo gastroesofágico que no responde a otras terapéuticas.		Disposiciones del ANMAT 5621/ 98 y 2525/00
Canadá	Agencia de Salud Canadiense (Health Canada)	Suspensión definitiva desde el 7/8/00	44 (10)	El Programa de Acceso a Medicamentos de la Agencia canadiense permite disponer del fármaco a aquellos pacientes sin alternativas terapéuticas
Estados Unidos	Administración Nacional de Medicamentos y Alimentos (FDA)	23 de marzo 2000. Retiro del mercado	341 (80)	Public Citizen's Health Research Group", comunica que obtuvo información de la FDA de 23 muertes adicionales por arritmias cardíacas o muerte súbita
Francia	Agencia Francesa de seguridad de los productos sanitarios (AFSSAPS)	Inclusión en lista I de sustancias tóxicas Restricción del uso a: 1-adultos: gastroparesia (con demostración objetiva) 2-Recién nacidos, infantes y niños: reflujo gastroesofágico complicado o que ocasione trastornos del crecimiento.		Se enviaron notas a los profesionales en 1995, 1996 y 1997
Inglaterra	Comité de Seguridad de Medicamentos (CSM)	Suspensión hasta nuevo aviso a partir del 28/7/00		Previamente se había restringido el uso, pero debido a que se siguieron recibiendo informes de efectos adversos y uso no adecuado, se decidió la suspensión
Irlanda	Comité de Medicamentos Irlandés (IMB)	Septiembre 1998. Restricción de las indicaciones a la gastroparesia.		Debe usarse sólo bajo supervisión de especialistas hospitalarios

Referencias:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) Restricción de indicaciones y condiciones de uso de cisaprida. Junio 2000. Disponible

en
http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2000/cont_cisaprida.htm

2. Disponible en:
<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/referral/cisapride/2484402en.pdf>
3. Cañas M. Cisapride. Retiro del mercado. Medicamentos y Salud 2000;3 (2): 85-88. Disponible en :
<http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/medicamentosysalud/mysv3n28588.pdf>

DULOXETINA (CYMBALTA) PARA LA DEPRESION SEVERA: NO LA UTILICE

Worst Pills, Best Pills 2005; 11(1): 1-2
Traducido y editado por Núria Homedes

La FDA aprobó la duloxetina (Cymbalta) para el tratamiento de la depresión severa (MDD) en el adulto en agosto de 2004. También fue aprobada para tratar la neuropatía periférica en diabéticos. Este artículo se refiere solo a su indicación para la depresión severa.

La duloxetina la comercializa Eli Lilly. El diagnóstico de MDD se basa en que el paciente se encuentra desanimado y además presenta varios de los siguientes problemas de salud durante por lo menos varias semanas. Los problemas son tristeza que impide el funcionamiento normal, dificultad para concentrarse, baja autoestima, culpabilidad, pensamientos de suicidio, fatiga exagerada, baja energía o estado agitado, problemas con el sueño (más sueño de lo normal o insomnio), o problemas de apetito (anorexia o exceso de apetito) con cambios de peso. Si una historia cuidadosa, un examen físico y las pruebas de laboratorio indican que no hay otros problemas de salud que ocasionen depresión es muy probable que el diagnóstico sea MDD.

La duloxetina es del grupo de los inhibidores de la reabsorción de la serotonina y de la norepinefrina (SNRI) o inhibidor doble. El otro medicamento de este grupo que está comercializado en EE.UU. es la venlafaxina (Effexor).

La preocupación más importante en torno a la duloxetina es su hepatotoxicidad. El oficial médico de la FDA revisó el medicamento y observó que en los ensayos clínicos previos a su comercialización se había discontinuado el tratamiento con mayor frecuencia entre los tratados con duloxetina por problemas de hepatotoxicidad que entre los tratados con placebo, y esta diferencia fue estadísticamente significativa.

En sus conclusiones y recomendaciones relacionadas a la hepatotoxicidad de la duloxetina, el oficial médico escribió: "Si en el periodo de postcomercialización aparecieran casos de hepatotoxicidad o fallo hepático agudo vinculado al tratamiento con duloxetina, la división utilizará el criterio de tres casos claros para incrementar el control sobre esta sustancia, que pueden ir desde insertar una advertencia seria a sacar el producto del mercado."

El hecho de que la FDA permita la comercialización de este producto cuando tiene dudas de su seguridad es criticable; sobre todo porque hay otras opciones terapéuticas para los trastornos depresivos del adulto. Lo que la FDA hubiera

tenido que hacer es exigir que se hicieran más ensayos clínicos para aclarar si es o no hepatotóxica. Al no hacerlo, la FDA ha convertido a los ciudadanos americanos en conejillos de Indias.

El folleto de información al profesional que aprobó la FDA alerta a los médicos y farmacéuticos del riesgo de que se eleven las enzimas hepáticas, lo que es un signo temprano de hepatotoxicidad. Sin embargo no hay una recomendación explícita sobre la necesidad de monitorear los enzimas hepáticos. Por otra parte sí se aconseja a los médicos que no lo receten a alcohólicos.

Otro aspecto que preocupa es el riesgo de hipertensión. El oficial médico de la FDA recomendó: "se debe monitorear la presión arterial de los pacientes en tratamiento con duloxetina de forma regular. Hay evidencia de que hay una asociación entre la dosis de duloxetina y los niveles de tensión arterial. Estos incrementos en la tensión arterial no parecen representar ningún riesgo agudo; sin embargo, como el tratamiento de la depresión severa es un tratamiento prolongado o crónico, existe la posibilidad de que estos pacientes desarrollen un riesgo elevado de cardiopatía y de problemas cerebrovasculares. El 24% de los pacientes en tratamiento con duloxetina en dosis de 120 mgrs al día experimentaron hipertensión versus 9% en el grupo placebo."

El folleto de información para los profesionales de la salud recomienda que se controle la presión arterial de los pacientes antes de empezar el tratamiento y de forma periódica mientras están en tratamiento.

La información dirigida a los profesionales sobre la duloxetina y todos los otros antidepresivos que se comercializan en Estados Unidos advierte sobre la posibilidad de que empeore la depresión y el riesgo de suicidio.

Este medicamento no está aprobado para su uso en adolescentes o niños.

Si se interrumpe abruptamente el tratamiento pueden aparecer los siguientes síntomas: mareos, náusea, dolor de cabeza, sensación de cosquilleo, parestesia, vómitos, irritabilidad, y pesadillas. Si se interrumpe el tratamiento debe hacerse bajo supervisión médica.

The Medical Letter on Drugs and Therapeutics concluyó en su número del 11 de octubre de 2004 : "No se ha demostrado que la duloxetina tenga ventajas sobre la venlafaxina (Effexor) o los inhibidores de la reabsorción de la fluoxetina (Prozac y otros). La afirmación que hace el productor sobre la utilidad de este antidepresivo para el tratamiento del dolor físico no se apoya en la evidencia; no hay ensayos clínicos comparativos."

ERITROPOYETINA ALFA: CAMBIO EN EL ETIQUETADO PARA REFLEJAR EL RIESGO DE TROMBOSIS. CANADÁ (*Epoetin Alfa. thrombosis risk in cancer patients with high levels of hemoglobin. Canada*)
Traducido y editado por Martín Cañás

Las autoridades sanitarias de Canadá han decidido modificar la monografía de la eritropoyetina alfa (Eprex) para incluir información relativa a un posible aumento de la incidencia de trombosis en pacientes con cáncer que tengan niveles elevados de hemoglobina (>120 g/L) [1].

La información proviene de tres ensayos clínicos aleatorios y controlados de oncología, todos con muestras relativamente pequeñas (n = 60-113), donde los pacientes con cáncer que recibían quimioterapia, con o sin radioterapia, y fueron tratados con eritropoyetina alfa a pesar de tener niveles de hemoglobina superiores a 120 g/L. Los ensayos fueron suspendidos debido a un aumento de la incidencia de tromboembolismo en el grupo tratado con eritropoyetina (16-34%) comparado con la incidencia de 5-6% en el grupo placebo.

En base a estos datos se recomienda que:

- La concentración objetivo de hemoglobina debe ser 120 g/L.
- Si la hemoglobina aumenta más de 10 g/L en un período de 2 semanas o si la hemoglobina excede los 120 g/L, la dosis debe reducirse aproximadamente un 25%.
- Si la hemoglobina excede los 130 g/L deben suspenderse temporalmente las dosis hasta que los valores sean de 120 g/L, y luego reiniciarse a una dosis un 25% por debajo de la dosis previa.

La carta “Querido Doctor” difundida por Janssen-Ortho Inc, en consulta con Health Canada, notifica que se han actualizado las secciones Contraindicaciones, Alertas, Precauciones, Efectos Adversos, Dosis, Administración e Información para los pacientes, para incorporar esta información de seguridad.

En los Archivos de la OMS constan 105 notificaciones de trombosis asociadas con el uso de eritropoyetina alfa [2].

Referencia:

1. “Dear Health-care Professional” letter from Janssen-Ortho Inc, 13 October 2004. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/eprex4_hpc_e.html
2. *Who Pharm News* 2004;6:2

ETINILESTRADIOL/ CIPROTERONA: AUMENTO DEL RIESGO DE TROMBOSIS. NORUEGA (*Ethinylestradiol/ cyproterone. Increased risk of thrombosis. Norway*)
Nytt om Legemidler, 11 August 2004. Disponible en: www.legemiddelverket.no
WHO Pharm News 2004; 6:5
Traducido por Martín Cañás

La Agencia de Control de Medicamentos de Noruega (NMCA, por sus siglas en inglés) difundió un recordatorio para informar que etinilestradiol / ciproterona (Diane) se asocia con un aumento del riesgo de trombosis. La NMCA recibió 26 notificaciones de reacciones adversas asociadas con el uso de Diane, incluyendo 15 casos de trombosis venosa, dos de los cuales fueron mortales. La NMCA insiste en que el etinilestradiol / ciproterona (Diane) debe utilizarse con las mismas precauciones que los anticonceptivos orales, y no debe utilizarse en mujeres con factores de riesgo conocidos para la trombosis, como hábito de fumar, obesidad o una historia familiar de trombosis.

FENFLURAMINA Y NITROSOFENFLURAMINA EN LAS CÁPSULAS PARA ADELGAZAR SHUBAO. REINO UNIDO (*Shubao Slimming Capsules. Presence of fenfluramine and nitrosofenfluramine. UK*)
Communication to Herbal Interest Groups from MHRA, 28 April 2004. Disponible en: <http://medicines.mhra.gov>.
Traducido por Martín Cañás

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés) está alertando a grupos y consumidores interesados en plantas medicinales de la presencia de fenfluramina y nitrosofenfluramina en un producto no autorizado de medicina tradicional china, Shubao Slimming Capsules, distribuido ilegalmente en el Reino Unido como producto adelgazante.

La fenfluramina es un supresor del apetito que fue prohibido globalmente en 1997 debido a sus efectos sobre el corazón; y se sabe que la nitrosofenfluramina es hepatotóxica.

Globalmente la adulteración ilegal de productos adelgazantes con fenfluramina y nitrosofenfluramina se ha asociado con un gran número de notificaciones de toxicidad hepática. En el Reino Unido hubo una notificación de insuficiencia hepática en un paciente que estaba recibiendo Shubao Slimming Capsules; el paciente requirió trasplante hepático. La MHRA ha dictaminado que el abastecimiento y venta de las cápsulas Shubao debe detenerse inmediatamente y ha solicitado la colaboración de los que venden plantas medicinales para minimizar los riesgos para los consumidores.

FLUROQUINOLONAS Y NEUROPATIA PERIFERICA

Worst Pills, Best Pills 2004; 10(12): 94-95
Traducido y editado por Nùria Homedes

La FDA exige que las etiquetas y los folletos informativos sobre las fluroquinolonas informen del riesgo de neuropatía periférica. El texto de la nueva alerta dice: En raras ocasiones los pacientes en tratamiento con fluroquinolonas [incluir el nombre de la fluroquinolona] han presentado polineuropatías sensoriales o somatomotoras, que pueden afectar axones cortos y largos, y que se manifiestan como parestesias, hipoestésias, disestésias (sensación anormal) y

debilidad. Para prevenir la aparición de problemas irreversibles se debe discontinuar el tratamiento con [fluroquinolona] si el paciente experimenta síntomas de neuropatía incluyendo dolor, quemazón, cosquilleo, adormecimiento y/o debilidad, o si presenta déficit en las sensaciones de tacto superficial, dolor, temperatura, sentido de su postura, tiene sensación de presentar vibraciones, y presentan alteraciones de la fuerza motora.

Las fluoroquinolonas que están disponibles en el mercado americano son: Avelox (moxifloxacina), Cipro (ciprofloxacina), Factive (gemifloxacina), Floxin (ofloxacina), Levaquin (levofloxacina), Maxaquin (lomefloxacina), Noroxin (norfloxacina), Penetrex (enoxacina), Tequin (gatifloxacina), Trovan (trovafloxacina), Zagam (sparfloxacina).

GALANTAMINA (REMINYL): INCREMENTO DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE. DATOS PRELIMINARES DE DOS ENSAYOS CLÍNICOS.

Galantamina (Reminyl) es un inhibidor de la acetilcolinesterasa autorizado en España desde octubre del año 2000 para el tratamiento sintomático de la demencia de tipo Alzheimer leve o moderadamente grave.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha sido informada de los resultados preliminares de dos ensayos clínicos realizados con galantamina en pacientes con deterioro cognitivo leve, controlados frente a placebo. El objetivo de ambos estudios fue evaluar la eficacia de galantamina en el retraso de la aparición de demencia en este tipo de pacientes. El análisis preliminar de los resultados de ambos ensayos indica un incremento de la mortalidad en los pacientes tratados con galantamina, en relación a los que recibieron placebo. A la vez, estos resultados no muestran diferencias en términos de eficacia entre galantamina y placebo.

Estos dos ensayos clínicos, de 24 meses de duración, incluyeron un total de 1026 pacientes tratados con galantamina y 1022 tratados con placebo; 15 (1.5%) pacientes fallecieron durante el tratamiento con galantamina, mientras que en el grupo placebo los casos mortales fueron 5 (0.5%), indicando un riesgo tres veces superior en los pacientes tratados con galantamina en relación a los que recibieron placebo (RR=3.04, IC 95% 1,26-7,32), el riesgo atribuible a galantamina es del 1% (IC95% 0,4-2,4).

La causa de muerte fue fundamentalmente de origen cardiovascular, aunque también se observaron algunos casos de fallecimiento por otras causas. La mediana de edad de los casos mortales fue de 79 años (rango 58-93) sin que existiesen diferencias importantes respecto a factores de riesgo cardiovascular entre los grupos de tratamiento.

Estos dos ensayos clínicos son los primeros realizados con galantamina con una duración de 24 meses, ya que los estudios previos en pacientes con demencia de tipo Alzheimer habían tenido una duración máxima de 6 meses. Se desconoce si los resultados observados en estos estudios se pueden extrapolar a los pacientes con demencia o a otros fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa.

Este análisis se considera preliminar ya que no ha sido posible aún recabar información de seguimiento de todos los pacientes incluidos en ambos ensayos. La AEMPS, de forma coordinada con el resto de las autoridades sanitarias europeas, evaluará los resultados finales en cuanto estén disponibles.

Entre tanto, la AEMPS considera necesario hacer las siguientes recomendaciones:

- Galantamina (Reminyl) no está autorizada para su uso en pacientes con deterioro cognitivo u otras alteraciones cognitivas diferentes a la demencia de tipo Alzheimer, por lo que no debe de ser utilizado como tratamiento en este tipo de pacientes.

- El uso de galantamina en pacientes con demencia de tipo Alzheimer debe de realizarse de acuerdo a las condiciones establecidas en la ficha técnica de la especialidad, realizándose un seguimiento regular del paciente con objeto de evaluar la eficacia del tratamiento y la aparición de posibles reacciones adversas.

- En el caso de que la eficacia obtenida sea incierta o la situación del paciente empeore, se recomienda suspender el tratamiento.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente (puede consultarse el directorio en http://www.agemed.es/directorio/pdf/dir_sefy_100204.pdf)

HIERRO SORBITEX, YECTAFER, PRESUNTAMENTE FALSIFICADO PRODUCE DOS MUERTES EN ARGENTINA

Editado de: Cuando lo truco no tiene remedio, *Página 12* (Argentina), 24 de diciembre de 2004; Inyección fatal investiga cómo llegó a farmacias y hospitales, *Clarín* (Argentina), 26 de diciembre de 2004; Dicen que sacaron del mercado las ampollas falsas de hierro, *Clarín* (Argentina), 29 de diciembre de 2004; Otra mujer internada por las inyecciones de hierro falsificadas, *La Nación* (Argentina), 29 de diciembre de 2004; Gavazza: "La compra fue en forma legal", *Diario Río Negro* (Río Negro, Argentina), 30 de diciembre de 2004; El laboratorio descalificó dichos de Santiago Gavazza, *La Nueva Provincia de B. Blanca* (Buenos Aires, Argentina), 30 de diciembre de 2004; Difunden las claves para detectar las inyecciones de hierro falsas, *Clarín* (Argentina), 30 de diciembre de 2004; Investigan una "mano negra" en la comercialización, *Diario Río Negro* (Río Negro, Argentina), 31 de diciembre de 2004; Confirmaron que una

partida de Yectafer está adulterada, *El Diario de Paraná* (Entre Ríos, Argentina), 31 de diciembre de 2004

El caso tomó estado público después que se conociera el deceso de dos pacientes. A ambas se les suministró, hierro inyectable de marca Yectafer, que también ocasionó la internación de doce pacientes en diferentes localidades de Argentina.

El 23 de diciembre el Ministerio de Salud de Río Negro, comunicó que se habían detectado reacciones adversas en varios pacientes luego de la aplicación del medicamento denominado Yectafer ampollas 5% x 2 ml (hierro sorbitex) Lote 03100718, vencimiento 10/2006 del Laboratorio AstraZeneca.

Las reacciones adversas observadas fueron: hepatotoxicidad leve, moderada o grave, vómitos, epigastralgias, astenia, dificultad en el habla, calambres, dolor en miembros inferiores y región lumbar, sudoración fría, hiperglucemia, hipotensión arterial.

Según el Coordinador del Programa Nacional de Pesquisa de Medicamentos Ilegítimos, Julio Rodríguez, fue introducida en la cadena de comercialización en forma paralela al producto verdadero. Un informe realizado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) señala que el medicamento tenía tres veces más de hierro que el que debía tener.

Un estudio a cargo del laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral (UNL) confirmó las sospechas sobre la adulteración de una partida del medicamento. La dosis de hierro debe encuadrarse entre el 94 y 104 %, mientras las ampollas analizadas del lote 03100718 contenían 364 %; es decir, tres veces más de lo debido.

Según fuentes del Ministerio de Salud de Río Negro, de la partida adquirida por el hospital de Viedma, por intermedio de la Droguería Gavazza de Bahía Blanca, la totalidad de las 100 ampollas estaban adulteradas.

Santiago Gavazza, propietario de la droguería, dijo que su empresa “no tiene nada que ver” con la falsificación y se consideró una víctima. Y señaló que “lo que pudo haber sucedido es que el laboratorio AstraZeneca produjo el lote del fortificante Yectafer L03100718, con vencimiento en octubre de 2006, del cual una porción debió ser desechada a raíz de un error en el proceso de elaboración; no obstante, algún pícaro, ajeno al laboratorio, no destruyó dichas unidades y las introdujo en el primer eslabón de la cadena de comercialización; es decir, entre el laboratorio y la distribuidora a la que nosotros compramos el producto, que después vendimos al hospital Zatti”.

Las declaraciones provocaron la reacción de las autoridades del laboratorio, quienes anunciaron que informarían a la autoridad sanitaria de los dichos de Gavazza y no descartaron iniciar acciones legales contra el empresario.

Según declaraciones realizadas por Santiago Gavazza, en septiembre pasado se le compró el lote en cuestión a la droguería Química Belgrano (Quimbel S.A). Quimbel S.A es la distribuidora que le vendió el fortificante Yectafer a la droguería Gavazza de Bahía Blanca. Según trascendió extrajudicialmente, sus dueños aseguran que a su vez ellos fueron provistos por otra droguería del conurbano bonaerense.

De todas formas, la investigación judicial parece detenida en ese punto y desde Quimbel no suministraron ninguna información a la prensa. Pese a los numerosos llamados efectuados, los responsables de la empresa no dieron la cara.

José Blanc, Director Técnico de AstraZeneca, explicó que, de acuerdo con estudios realizados, las ampollas que provocaron los inconvenientes contienen sales (el componente de hierro) que es “imposible” que sean usadas por ese laboratorio.

“Si el producto hubiera salido más diluido o más concentrado, pero con nuestra propia sal, podríamos empezar a discutirlo”, aseveró.

Blanc aclaró que las comprobaciones de que se trata de medicamentos falsificados y que no salieron de la planta de AstraZeneca fueron efectuadas por la ANMAT.

Tampoco compartió Blanc la posición de Gavazza de que falsificar este producto es poco rentable. “Mientras una caja de aspirinas vale 10 pesos, esto cuesta 90 pesos la caja con 10 ampollas. Y, si se logra entrar en la cadena comercial, como en este caso, es más rentable que falsificar una aspirina”, comparó. Por último, explicó que, cuando una partida debe ser desechada, porque hubo un error en la manufactura o porque los productos se vencieron y hay que retirarlos del mercado, el proceso queda todo absolutamente documentado.

El Fiscal Adrián Giménez, aclara que el número del lote de Yectafer vendido era legítimo, pero se incluyó el componente imitado, o sea la duplicación y de alguna manera da crédito a la versión de Santiago Gavazza de que “seguramente una persona que está bajo la órbita de quienes participan en el circuito legal haya utilizado su conocimiento para insertar el producto que debía ser desechado para comercializarlo”.

Al mismo tiempo rechaza la aseveración del propio Gavazza de que no se trata de una falsificación (porque -según el testimonio de aquel- de serlo tendría menos hierro y no más que el original). “Mi experiencia investigativa dice lo contrario”, expresó Giménez.

Ante los casos de falsificación de medicamentos, la industria farmacéutica argentina, nucleada en Caeme, Cilfa y Cooperala, solicitó la sanción del Congreso del proyecto de ley que actualiza y mejora el Capítulo de Delitos contra la Salud del Código Penal, “a efectos de facilitar la acción de la Justicia y evitar la impunidad en la que se mueven los falsificadores”.

El Ministro de Salud, Gines González García, recordó que “desde hace muchos años operan en el país organizaciones delictivas difíciles de detectar que se dedican a falsear medicamentos, como presuntamente ocurrió con esta inyección ferrosa”. El ministro señaló que existen dos sistemas de fabricación de medicamentos, “uno formal”, que se somete a los controles de la Anmat, y “otro de trama policial, que busca perjudicar a la sociedad y a los laboratorios, y que es bien difícil” de detectar.

También en Paraguay

La Dirección de Vigilancia Sanitaria comprobó que en Paraguay también se comercializa el medicamento Yectafer de la partida L03100718, que mató a dos personas en la Argentina. Se constató que 40 cajas del fármaco fueron importadas en el 2003 por la Química Farmacéutica SA. De este lote, 17 unidades se hallan aun en el depósito y 23 fueron repartidas a diferentes distribuidoras y farmacias del país.

El Director de Vigilancia Sanitaria, Gustavo Almada, anunció que se dio un plazo de 48 horas para que se retiren los productos del mercado, a fin de que sean enviados al laboratorio argentino para su destrucción.

Almada descartó que dichos productos hayan sido falsificados en Paraguay, tal como lo mencionó un diario argentino. Dijo que es improbable porque el procedimiento apócrifo no se puede realizar en cualquier sitio, sino que se necesita de equipamiento básico de cargado y cierre de ampollas, que difícilmente exista en el Paraguay, según expresó.

Información de ANMAT

El ANMAT a través de la Disposición 7917 ordeno el retiro del mercado del Lote L03100718 del medicamento Yectafer que fue publicada el 29 de diciembre 2004. (Disponible en <http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/dispos7917yectafer.pdf>)

La ANMAT informó que hay evidencias que facilitan la identificación del Yectafer Hierro 5 % verdadero, del que ha sido falsificado. (los diferentes etiquetados pueden verse en INFORMACIÓN SOBRE YECTAFER PARA LOS CONSUMIDORES disponible en : http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/informacion_yectafer.pdf)

El original:

- Codificación de Lote y vencimiento en la cara frontal con trazo punteado.
- Cuneta que contiene las ampollas es más grande, posee un reborde que sirve de apoyo para la cuna superior.
- La etiqueta de las ampollas posee trazo más grueso y la tinta se borra al pasar el dedo.
- Logo del laboratorio en la ampolla alejado de la letra m de im y la R (marca registrada) pegado a la r de Yectafer.
- El cuello de la ampolla es más fino.
- Solución inyectable de color pardo-amarillento.

El falso:

- Codificación de lote y vencimiento en solapa de cierre con trazo continuo.
- Cunetas más pequeñas y con más brillo, no contiene reborde.
- La etiqueta de las ampollas son más largas y de brillo nacarado, de trazo más fino y color negro tenue.
- Logo del laboratorio en la ampolla tocando la letra m de im y la R (marca registrada) desplazado de Yectafer.
- El punto blanco que indica el corte de la ampolla se encuentra por encima de la original y el cuello es más ancho.
- Solución inyectable de color rojizo.

El Interventor de la ANMAT, Manuel Limeres, dijo que el lote “mellizo” de las inyecciones ferrosas Yectafer ya no estaba en el mercado. Las verdaderas causas del problema permanecen sin resolverse.

INFLIXIMAB: ADVERTENCIA SOBRE RIESGO DE LINFOMA. EE.UU. Y CANADÁ

Traducido y editado por Martín Cañás

Centocor, división de Johnson & Johnson, envió un carta “Querido Doctor” [1] advirtiendo a los profesionales de salud de que los pacientes que toman infliximab (Remicade) - fármaco inhibidor del Factor de Necrosis Tumoral alfa (FNT) indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide-, podrían tener un riesgo mayor de contraer linfoma.

La advertencia añadida al prospecto advierte del aumento de la incidencia de linfoma en los pacientes con artritis reumatoidea que consumen el medicamento. La incidencia, aun después de ajustar por sexo, edad y raza, es 6 veces mayor en aquellos pacientes que presentan concomitantemente la enfermedad de Crohn y artritis reumatoidea que en la población general.

Schering junto Health Canada realizaron una advertencia [2] similar en Canadá hace muy pocos días difundiendo un alerta a los profesionales de salud sobre estos riesgos. El alerta señala que, como con otros inhibidores del FNT, en ensayos clínicos y en estudios de postcomercialización el uso de infliximab se ha asociado a enfermedades malignas.

Aunque la ocurrencia de linfomas en los ensayos clínicos fue rara, los pacientes tratados con infliximab tuvieron una incidencia mayor a la esperada para la población general.

Los pacientes con artritis reumatoide y enfermedad de Crohn, especialmente aquellos con enfermedad muy activa y/o con exposición crónica a tratamientos inmunosupresores tienen un riesgo mayor (hasta varias veces superior) de desarrollar linfoma que la población general, aún en ausencia de tratamiento con FNT; el rol de estos últimos en el desarrollo de malignidades es desconocido.

En Canadá se han notificado al Programa de Monitoreo de Reacciones Adversas de Medicamentos (CADRMP, por sus siglas en inglés) un total de 14 casos de linfoma asociados

temporalmente con el uso de infliximab, basados en una exposición acumulada de 27.611 pacientes.

Referencias:

1. "Dear Health-care Professional" letter from Centocor Inc, 13 October 2004. Disponible en: http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/remicade_dearhcp.pdf
2. "Dear Health-care Professional" letter from Schering Canada Inc, 29 November 2004. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/remicade_hpc_2_e.html

INFLIXIMAB: HEPATOTOXICIDAD. EE.UU.

Dear Healthcare Professional, Centocor, December 2004.

Disponible en:

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/remicade_DH_CP_dec04.pdf

Traducido y editado por Martín Cañás

La FDA anunció que ha modificado la sección de Advertencias y Reacciones adversas del prospecto de Infliximab (Remicade) para advertir de la posibilidad de reacciones hepáticas graves incluyendo insuficiencia hepática, ictericia, hepatitis y colestasis. Se estima que desde agosto de 1998, cuando se aprobó en EE.UU., aproximadamente 576.000 pacientes han sido tratados con Remicade. Tres pacientes en los ensayos clínicos controlados y 35 pacientes en el período de post-comercialización han notificado reacciones hepáticas graves.

En algunos de estos casos se diagnosticó hepatitis autoinmune. Las reacciones adversas hepáticas graves ocurrieron en el período entre las dos semanas y el año de haber iniciado el tratamiento; algunos de estos casos fueron fatales o necesitaron trasplante hepático.

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS): MEDIDAS EN ESPAÑA, ARGENTINA, INGLATERRA Y PANAMÁ

España [1]

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha emitido una nueva Nota informativa sobre ISRS, que actualiza la información de la Nota 2004/06 de junio de 2004.

La AEMPS considera importante insistir en los siguientes aspectos:

- Los ISRS no están autorizados para el tratamiento de la depresión o de los trastornos de angustia en niños y adolescentes y, en general, no deben ser utilizados en estos grupos de edad por su riesgo de comportamiento suicida. Esta recomendación es extensiva a venlafaxina y mirtazapina.

- En casos excepcionales, en los que debido a una necesidad clínica se llegue a establecer este tipo de tratamiento en un niño o adolescente, deberá de realizarse un seguimiento

estrecho ante la posible aparición de comportamiento suicida, autolesión u hostilidad, especialmente durante el comienzo del tratamiento.

- El médico tiene que informar al paciente o sus familiares que no debe de interrumpirse el tratamiento sin su asesoramiento, debido al riesgo de aparición de síntomas de retirada si la suspensión del mismo es repentina o abrupta. Estos síntomas incluyen alteraciones del sueño, ansiedad y vértigo, que se pueden prevenir con la reducción paulatina de la dosis durante varias semanas o meses.

- El riesgo de comportamiento suicida es similar para todos los medicamentos del grupo de los ISRS (paroxetina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, y sertralina), así como para venlafaxina y mirtazapina.

Actualmente se están evaluando todos los datos disponibles de fluoxetina, por lo que sigue siendo prematuro establecer una conclusión definitiva acerca de su relación beneficio-riesgo y su posible indicación en este grupo de población.

Se continúa con el proceso de evaluación de todos los medicamentos antidepresivos tanto en la AEMPS como en la EMEA, no sólo en relación con su uso pediátrico, sino también en relación con su uso en población adulta.

Argentina [2]

Pese a haber introducido modificaciones y advertencias a fines de octubre, el 22 de diciembre la ANMAT ha resuelto volver a modificar el inserto de los antidepresivos ISRS y otros antidepresivos con mecanismo de acción compartido, que incluyen: bupropion, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, mirtazapina, nefazodone, paroxetina, sertralina y venlafaxina, y aquellos productos que se encontraran en trámite de aprobación. Todos ellos deberán advertir sobre los siguientes síntomas: agitación, irritabilidad, ansiedad, insomnio, hostilidad, ataque de pánico, acatisia, hipomanía, manía, así como ideación suicida y otros indicadores de conducta suicida potencial, cambios emocionales y de conducta.

Inglaterra [3]

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) celebró una reunión extraordinaria el 8 de diciembre de 2004 y tomó 2 acciones en relación con paroxetina y otros ISRS. Primero confirmó su conclusión inicial de abril, de que el balance beneficio/riesgo de la paroxetina sigue siendo positivo en el tratamiento de adultos. La segunda acción es que en base a la evidencia disponible el Comité confirma que hay signos de un aumento de comportamiento suicida, incluyendo intentos de suicidio e ideaciones y/o conductas de auto daño en niños y adolescentes tratados con ISRS y ISRN. Señalan sin embargo que en los ensayos clínicos no hubo muertes debidas a suicidios en niños y adolescentes.

Panamá [4]

A raíz de los reportes de autoridades médicas internacionales que vinculan el riesgo de suicidio entre niños y adolescentes

tratados con antidepresivos, el Ministerio de Salud (MINSA) decidió prohibir el suministro de estos medicamentos a menores de 18 años. Pablo Solís, Director de Farmacia y Drogas del MINSA anunció: “Vamos a tomar medidas en cuanto a su uso en mayores de edad, según las dosis y frecuencias de estos medicamentos y a darle un seguimiento más estricto a pacientes que los usen”.

Referencias:

1. Nota informativa 2004/14 de la AEMPS. “Uso de medicamentos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en el tratamiento de trastornos depresivos en niños y adolescentes”. Disponible en: <http://www.agemba.es/documentos/notasPrensa/csmh/2004/pdf/ISRS.pdf>
2. Disposición 7908/2004 - ANMAT - Información que deben presentar los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contengan entre sus principios activos antidepresivos del grupo IRS y otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida y de aquellos productos que se encuentren en trámite de aprobación con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños y adolescentes menores de 18 años. B.O. 22/12/04. Disponible en : http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novidades/irs_anmat.pdf
3. CHMP meeting on Paroxetine and other SSRIs. 9 december 2004. Disponible en: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/19257004en.pdf>
4. Prohíben antidepresivos a niños, *La Prensa* (Panamá), 28 de diciembre de 2004

ISOTRETINOÍNA: MEJORAS DEL PROGRAMA DE MANEJO DE RIESGOS (*Isotretinoin. Enhancement to risk management programme. USA*)

FDA Talk Paper, 23 November 2004. Disponible en:

www.fda.gov

En *Who Pharm News* 2004;6:3

Traducido por Martín Cañás

La FDA está reforzando el Plan de Acción de Minimización de Riesgos (RiskMAP, por sus siglas en inglés) asociados a la isotretinoína, un fármaco indicado en el tratamiento de algunos tipos de acné grave que no responden a otros tratamientos. Las mejoras introducidas en el Plan RiskMAP se espera que reduzcan el riesgo de defectos de nacimiento asociados con la exposición fetal a la isotretinoína, y que garanticen que las pacientes reciben la información adecuada y pueden contribuir a la prevención de defectos en los recién nacidos.

Este programa incluirá las siguientes medidas:

- Registro de todos los prescriptores, pacientes y farmacias dispensadoras en un centro de referencia.
- Antes de que una farmacia registrada dispense el medicamento por primera vez a un paciente en particular, debe ocurrir lo siguiente:
 - El médico debe educar al paciente;

- El médico no debe recetar el producto sin tener una prueba de embarazo reciente que documente que la paciente no está embarazada;
- El paciente debe completar el consentimiento informado, los componentes de educación y de manejo del riesgo;
- Debe haber una verificación electrónica o de otro tipo que documente que se ha cumplido con todos los requisitos mencionados.
- Para todas las prescripciones subsecuentes, lo siguiente debe acontecer en forma mensual:
 - Continuidad de la educación del paciente por el médico;
 - Repetición de las pruebas de embarazo con resultados negativos;
 - El paciente debe completar la educación y manejo del riesgo;
 - Verificación electrónica, o de otro tipo, donde se verifique que se ha cumplido con recomendaciones mencionadas anteriormente.

Los fabricantes de la isotretinoína deberán jugar un papel importante en el cumplimiento y la efectividad del Plan RiskMAP, incluyendo el establecimiento y mantenimiento de un centro de referencia, el monitoreo de las ventas (incluyendo las ventas por Internet) y la evaluación de la efectividad del programa en la reducción y límite de exposiciones al medicamento durante el embarazo.

LAXANTES CON ALTO CONTENIDO EN FOSFATOS: RIESGO DE HIPERFOSFATEMIA

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Con motivo de la notificación en España de varios casos de hiperfosfatemia, algunos de ellos graves, asociados al uso de laxantes con alto contenido en fosfatos, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), revisó todos los datos disponibles relativos a la seguridad de estos medicamentos.

Las conclusiones del CSMH fueron que el balance beneficio riesgo de los laxantes con alto contenido en fosfatos se mantiene favorable para aquellas indicaciones que suponen su utilización esporádica como son el vaciado intestinal previo a exploraciones diagnósticas, cirugía o parto, o en casos de impactación fecal, siempre que se evite administrarlos a pacientes con otros factores de riesgo de padecer hiperfosfatemia, y se administren con precaución en pacientes más vulnerables a presentar cuadros graves de alteraciones electrolíticas. En ningún caso este tipo de laxantes se utilizará en el tratamiento habitual del estreñimiento/constipación.

En España se encuentran comercializados varios laxantes con alto contenido en fosfatos, bien para administración oral (Fosfoevac®, Fosfosoda®, Foslainco®) o rectal (Enema Casen®). La aparición de desordenes electrolíticos (hiperfosfatemia, hipernatremia, hipopotasemia, hipocalcemia) son reacciones adversas conocidas que se

pueden presentar con la administración de este tipo de laxantes, las cuales pueden conducir a deshidratación, acidosis metabólica, fallo renal, tetania e incluso muerte del paciente.

El análisis de los datos indica que la probabilidad de aparición de este tipo de alteraciones es mayor en aquellos pacientes que presentan otros factores de riesgo de trastornos del equilibrio hidroelectrolítico como es el caso de pacientes con insuficiencia renal grave o moderada, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial no controlada, deshidratación o alteraciones intestinales. En estos casos, debe evitarse la utilización de estos medicamentos. Además, existen otras condiciones en las que la aparición de hiperfosfatemia podría tener consecuencias clínicas graves como la edad avanzada, estados de deterioro general o desequilibrios electrolíticos preexistentes, por lo que en estas situaciones, se deberá de tener precaución en la administración de estos medicamentos, y se recomienda la realización de pruebas analíticas que permitan detectar las posibles alteraciones electrolíticas, para minimizar el riesgo de aparición de cuadros graves.

Siguiendo las recomendaciones del CSMH, la AEMPS ha procedido a modificar la ficha técnica y prospecto de estos medicamentos, y considera necesario insistir en los siguientes aspectos:

- Estas especialidades farmacéuticas únicamente deben de utilizarse en sus indicaciones autorizadas, las cuales incluyen el vaciado intestinal en caso de exploraciones diagnósticas, parto o cirugía o en casos de impactación fecal (ver indicaciones de cada producto en la ficha técnica). En ningún caso deben de utilizarse para el tratamiento del estreñimiento.
- Dadas las indicaciones terapéuticas arriba mencionadas, estas especialidades farmacéuticas deben de ser necesariamente de prescripción médica, por lo que se ha modificado el estatus de Enema Casen® (único laxante comercializado de este grupo que no cumplía este requisito), que pasara a ser de prescripción a partir del 1 de enero de 2005.
- Es necesario seguir las condiciones de uso y las recomendaciones establecidas en las fichas técnicas (FT-Enema Casen®, FT-Fosfoevac®, FT-Fosfosoda®, FT-Foslainco®) y prospectos (PIP-Enema Casen®, PIP-Fosfoevac®, PIP-Fosfosoda®, PIP-Foslainco®), los cuales se adjuntan a esta nota. Se debe prestar especial atención a no administrar estos medicamentos a pacientes en los que su uso este contraindicado y a realizar una vigilancia estrecha a aquellos pacientes que presenten condiciones que los haga vulnerables a la aparición de cuadros de trastornos electrolíticos graves.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente. Puede consultarse el directorio en:

http://www.agedmed.es/directorio/pdf/dir_sefv_100204.pdf

La nota esta disponible en la dirección URL:

http://www.agedmed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2004/cont_laxantes.htm

Enviado a e-farmacos por Mariano Madurga

LINEZOLIDA (ZYVOXAM) Y NEUROPATÍA

(Linezolid (Zyvoxam) and neuropathy)

Willcox D

Canadian Adverse Reaction Newsletter 2005;15(1)

Traducido por Martín Cañas

La linezolid (Zyvoxam), un agente antibacteriano sintético de una nueva clase de antibióticos, las oxazolidinonas, se comercializa en Canadá desde el 6 de abril de 2001 [1]. Linezolid actúa contra microorganismos Gram positivos resistentes a la meticilina y a la vancomicina [2].

La seguridad y eficacia de linezolid administrada por períodos mayores de 28 días no ha sido evaluada en ensayos clínicos controlados [1]. Las guías de dosificación y administración recomiendan que el tratamiento no se extienda más allá de 28 días consecutivos [1]. Por su eficacia contra organismos resistentes que causan osteomielitis e infecciones de articulaciones protésicas, la linezolid se ha utilizado en la práctica clínica por períodos mayores a los recomendados [2]. El uso a largo plazo de linezolid se ha asociado a neuropatía periférica y óptica graves [2-4]. En la mayor parte de los casos la neuropatía óptica se resolvió después de suspender el fármaco, pero no sucedió lo mismo con la neuropatía periférica [4].

Health Canada recibió una notificación de una mujer de 71 años que recibió linezolid 600 mg dos veces al día, por presentar una infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA). La paciente recibió un curso inicial de 6 semanas de linezolid, detuvo el tratamiento durante 4 a 5 meses y posteriormente se le administró el fármaco durante 8 meses más. La linezolid se suspendió cuando la paciente ingresó al hospital con anemia, aplasia de eritrocitos y neuropatía periférica grave. El mes anterior había notado adormecimiento de un pie. Al momento de la notificación, la anemia se había corregido pero la neuropatía no. También se había considerado como sospechoso el fármaco Novo-Hydrazide.

La neuropatía (periférica u óptica) ha sido raramente notificada en pacientes en tratamiento con linezolid y ocurrió primariamente en pacientes tratados por un tiempo mayor al máximo recomendado de 28 días [1]. La mielosupresión, incluyendo anemia, aparece en la monografía sobre el producto bajo los encabezados de precauciones y experiencia postcomercialización [1]. La anemia pura de glóbulos rojos no se menciona en la monografía [1].

Los profesionales de la salud deben estar alertas a las reacciones adversas graves, incluyendo neuropatía, cuando se utiliza linezolid más allá de la duración recomendada [2].

Referencias:

1. Zyvoxam (linezolid) [product monograph]. Mississauga (ON): Pharmacia Canada Inc; 2002.
2. Rho JP et al. Linezolid-associated peripheral neuropathy. *Mayo Clin Proc* 2004;79(7):927-30. *Ann Allergy Asthma Immunol*
3. Lee E et al. Linezolid-associated toxic optic neuropathy: a report of 2 cases. *Clin Infect Dis* 2003;37(10):1389-91.
4. Bressler AM et al. Peripheral neuropathy associated with prolonged use of linezolid. *Lancet Infect Dis* 2004;4(8):528-31.

MEDROXIPROGESTERONA: DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA A LARGO PLAZO. REINO UNIDO, CANADÁ, EE.UU.

Traducido y editado por Martín Cañás

El acetato de medroxiprogesterona en suspensión inyectable (Depo- Provera) es un anticonceptivo de acción prolongada que contiene solo progestágenos y se administra por vía intramuscular cada 12 semanas. Pfizer Canada [1] informa a los profesionales de salud que los resultados de los nuevos ensayos clínicos sugieren lo siguiente:

- las mujeres que utilizan acetato de medroxiprogesterona en suspensión inyectable (Depo- Provera) pueden padecer una pérdida sustancial de la densidad mineral ósea,
- la pérdida de la densidad mineral ósea es mayor cuanto más prolongado sea el tratamiento,
- la pérdida de la densidad mineral ósea puede no ser completamente reversible,
- se desconoce el mecanismo por el cual el uso de medroxiprogesterona inyectable (Depo-Provera) durante la adolescencia o los primeros años de la vida como adulto, un período crítico para la consolidación ósea, puede reducir la masa ósea pico y aumentar el riesgo de fracturas osteoporóticas en etapas tardías de la vida.

Se debe actualizar el etiquetado del producto en las secciones Indicaciones y Usos Clínicos, Advertencias, Dosis y administración y Reacciones Adversas para reflejar los hallazgos mencionados.

El Comité de Seguridad de Medicamentos del Reino Unido (CSM, por sus siglas en inglés) también escribió a sus profesionales de salud para advertir de estos nuevos hallazgos y sus implicaciones, también les recordó que los efectos del acetato de medroxiprogesterona inyectable (Depo-Provera) sobre la densidad mineral ósea se conocen desde hace años.

Así el CSM también aconseja que [2]:

- En adolescentes, la medroxiprogesterona inyectable (Depo-Provera) se utilice como anticonceptivo de primera línea solo cuando se hayan discutido otros métodos con la paciente y se hayan considerado inaceptables.

- En las mujeres, sea cual sea su edad, que deseen utilizar este medicamento durante más de dos años debe realizarse una reevaluación de los riesgos.
- En mujeres con factores de riesgo significativos para osteoporosis deben considerarse otros métodos de anticoncepción.

La FDA también difundió los resultados de los nuevos estudios entre los profesionales y agregó una advertencia de caja negra al etiquetado realizando similares advertencias [3].

Referencias:

1. "Dear Health-care Professional" letter, 18 November 2004. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_advisories_professionals_e.html#2004
2. Letter from the Chairman, UK Committee on Safety of Medicines, 18 November 2004. Disponible en: http://www.mhra.gov.uk/news/2004/Depo-Provera_letterhealthprofs_181104.pdf
3. Black Box Warning Added Concerning Long-Term Use of Depo-Provera Contraceptive Injection, November 17 2004. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANS01325.html>

MIFEPRISTONA: INFECCIONES Y SANGRADO GRAVE

FDA To Announce Important Labeling Changes for Mifepristone. November 15, 2004. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2004/NEW01134.html>

Información completa sobre Mifeprex (mifepristona) está disponible en:

<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/mifepristone/>

Traducido y editado por Martín Cañás

La FDA a través de su programa Medwatch informa que se modifica el etiquetado de la mifepristona (Mifeprex, RU-486) para incluir nueva información de seguridad. La mifepristona fue aprobada en el año 2000 para la terminación temprana del embarazo, definido este como aquel de 49 días o menos.

La FDA y Danco Laboratories recibieron notificaciones de infecciones bacterianas graves, sangrado, embarazos ectópicos y muerte, incluyendo otro caso reciente de muerte por sepsis. Se decidió modificar la advertencia de Caja Negra existente para incluir esta información.

La nueva información recuerda a los profesionales que se puede producir infecciones bacterianas graves y sepsis sin la presencia de los síntomas habituales como fiebre y dolor a la palpación. Asimismo deben considerar que un sangrado profuso y prolongado puede requerir una intervención quirúrgica.

El etiquetado advierte que los profesionales deben investigar la posibilidad de embarazo ectópico ya que puede pasar desapercibido durante el examen físico y en el ultrasonido. Algunos síntomas del embarazo ectópico pueden parecerse a

los de la terminación del embarazo, pero la mifepristona no es efectiva en estos casos.

La Guía de Medicación para las pacientes también se actualizará para agregar esta información y brindar pautas para buscar consejo médico.

MUROMONAB CD3: REACCIONES ADVERSAS GRAVES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. CANADÁ

(Muromonab CD3 Serious adverse reactions in paediatric patients)

Letter to Hospital Chief of Medical Staff, from Janssen-Ortho Inc., 13 May 2004. Disponible en: <http://www.hc-sc.gc.ca>

Traducido por Martín Cañás

La compañía Janssen-Ortho Inc., por consejo de Health Canada está poniendo en conocimiento de los profesionales de la salud que el muromonab-CD3 (Orthoclone OKT*3) no está aprobado para el uso en pacientes pediátricos (hasta los 17 años) en Canadá.

El muromonab-CD3 es un anticuerpo monoclonal murino indicado para el tratamiento del rechazo agudo de trasplante renal, cardíaco y hepático refractario al tratamiento antirrechazo convencional o cuando la terapia convencional está contraindicada en adultos. Los pacientes pediátricos tratados con estos productos tienen mayor riesgo de padecer complicaciones neurológicas graves, principalmente edema y hernia cerebral. Se han notificado nueve casos de edema cerebral desde 1986, con seis muertes debido a hernia cerebral. Los pacientes pediátricos tratados con muromonab-CD3 también pueden tener un aumento del riesgo de padecer complicaciones linfoproliferativas e infecciosas comparados con los adultos. Un gran porcentaje de niños puede no haber sido infectados por patógenos como el virus del herpes antes del trasplante y, al haber sido inmunosuprimidos con muromonab-CD3, tienen mayor susceptibilidad para desarrollar infecciones primarias desde el órgano trasplantado. Actualmente Janssen-Ortho Inc. está trabajando con Health Canada para actualizar la monografía del producto e incluir esta información.

NARANJA AMARGA (SINEFRINA): EFECTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES ASOCIADOS A SU USO

(Products containing bitter orange or synephrine: suspected cardiovascular adverse reactions)

Jordan S et al.

Canadian Adverse Reaction Newsletter 2004;14(4)

Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adrv14n4_e.html#3

Traducido y editado por Martín Cañás

Los productos que contienen naranja amarga (*Citrus aurantium*) o sinefrina se utilizan por su supuesta utilidad para bajar de peso. Sin embargo, esos productos no están autorizados por Health Canada para esa indicación. Se afirma que la sinefrina, el principal compuesto activo en la naranja

amarga, aumenta el metabolismo y promueve la termogénesis [1]. Aunque su efectividad no está clara, la publicidad de muchos productos que contienen naranja amarga los presenta como libres de efedra/efedrina, ya que el uso de efedra está restringido en Canadá [2] y prohibido en los suplementos dietarios de EE.UU. [3] debido a reacciones adversas cardiovasculares y cerebrovasculares.

La sinefrina, un agonista alfa adrenérgico, tiene una estructura semejante a la efedrina; así, el extracto de naranja amarga puede asociarse a un espectro de reacciones adversas (RAMs) similares a aquellas asociadas al uso de efedra/efedrina [4]. En animales el uso de sinefrina se ha asociado a casos de cardiotoxicidad relacionada con la dosis, específicamente arritmias ventriculares [5]. Se ha notificado un caso de infarto de miocardio en un paciente sin antecedentes de enfermedad cardiovascular en asociación con el uso de productos que contenían sinefrina [6]. Health Canada ya había alertado de la asociación del consumo de productos con sinefrina con la presencia de efectos cardiovasculares adversos [4]. Los efectos cardiovasculares de la sinefrina pueden aumentar cuando se combina con otros estimulantes como la cafeína [7]. Con anterioridad, Health Canada había alertado a los consumidores que utilizaban productos con efedra que contenían cafeína por las mismas razones [2] y otras revisiones reiteraron dichas preocupaciones [8].

Entre el 1 de enero de 1998 y el 28 de febrero de 2004 Health Canada recibió 16 notificaciones de efectos adversos cardiovasculares asociados con productos que contenían naranja amarga. Todos los efectos adversos (RAMs) cardiovasculares -incluyendo paro cardíaco, fibrilación ventricular, taquicardia, colapso transitorio- se consideraron graves y dos de los casos fueron fatales. En 15 de los 16 casos, los productos sospechosos contenían cafeína (n = 7) o cafeína con efedra o efedrina (n = 8).

Referencias:

1. Blumenthal M, senior editor. Herbal medicine - expanded Commission E monographs. 1st ed. Austin (TX): American Botanical Council; 2000. p. 287-9.
2. Health Canada reminds Canadians of the dangers of Ephedra/ephedrine products. Ottawa: Health Canada; 2003 June 9. Disponible en: Available: http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2003/2003_43.htm (accessed 2004 July 5).
3. FDA announces rule prohibiting sale of dietary supplements containing ephedrine alkaloids effective April 12 [FDA statement]. Rockville (MD): US Food and Drug Administration; 2004 Apr 12. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2004/NEW01050.html> (accessed 2004 June 28).
4. Health Canada warns Canadians not to use "Thermonex" Ottawa: Health Canada; 2004 May 28. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2004/2004_30.htm (accessed 2004 July 5).
5. Calapai G, Firenzuoli F, Saitta A, Squadrito F, Arlotta MR, Canstantino G, Inferrera G. Antiobesity and cardiovascular toxic effects of *Citrus aurantium* extracts

- in the rat: a preliminary report. *Fitoterapia* 1999;70:586-92.
6. Nykamp DL, Fackih MN, Compton AL. Possible association of acute lateral-wall myocardial infarction and bitter orange supplement. *Ann Pharmacother* 2004;38(5):812-6.
 7. Bucci L, Shugarman AE, Feliciano J, Wright J. Acute metabolic responses to synephrine-caffeine compared to ephedrine-caffeine. Presented at the Conference on the Science and Policy of Performance-Enhancing Products. NIH Office of Dietary Supplements; Bethesda, Md; Jan. 8-9, 2002. Disponible en: http://ods.od.nih.gov/news/conferences/BucciPEPCRN_Ephedra_Presentation_Jan02.pdf (accessed 2004 June 27).
 8. Bitter orange. Natural Medicines Comprehensive Database. Disponible en: <http://www.naturaldatabase.com/> (accessed 2004 June 27). Jellin JM, Gregory PJ, Batz F, Hitchens K, et al. Pharmacist's letter/prescriber's letter. Natural Medicines Comprehensive Database. 6th ed. Stockton (CA): Therapeutic Research Faculty; 2004. p. 146-8.

PAMIDRONATO Y ÁCIDO ZOLENDRÓNICO: OSTEONECROSIS DE MANDÍBULA

Traducido y editado por Martín Cañás

Health Canada y Novartis [1] han agregado nueva información de seguridad en la sección Precauciones de los productos con pamidronato (Aredia) y ácido zolendrónico (Zometa) en relación a casos de osteonecrosis de mandíbula, señalando que se ha recibido información acerca de la ocurrencia de este trastorno en pacientes con cáncer que recibían bifosfonatos como parte de su tratamiento.

En la sección Precauciones se agregó información remarcando que:

- Muchos de estos pacientes también recibían quimioterapia y corticoides, y muchos tenían signos de infección local (incluyendo osteomielitis).
- Se recomienda realizar un examen dental y tomar acciones preventivas antes de iniciar un tratamiento con bifosfonatos en pacientes con factores de riesgo concomitantes (ejemplo: cáncer, quimioterapia, corticoterapia, etc.).
- Mientras los pacientes estén bajo tratamiento, deben evitar cualquier intervención dental. Para aquellos pacientes que requieran intervenciones dentales, no existe información que documente que la suspensión del bifosfonato reduce el riesgo de osteonecrosis de mandíbula. El juicio clínico del médico tratante establecerá la estrategia a seguir basándose en una evaluación de la relación beneficio/riesgo.

Según señala el comunicado de Novartis, hasta mayo de 2004 se había notificado de 217 casos de osteonecrosis de mandíbula, en todo el mundo, en pacientes con cáncer que estaban utilizando pamidronato o zolendronato. Basado en este número y en una estimación de 2,5 millones de pacientes tratados mundialmente con Aredia y/o Zometa, la incidencia

estimada es de aproximadamente 1 por 10.000 personas tratadas. [N.E.: Hay que tener en cuenta que no pueden calcularse incidencias a partir de los datos de sistemas de notificación espontánea, debido a que la infranotificación es la regla].

La FDA distribuyó una circular con información similar [2]. En la base de datos de OMS se encuentran registrados 54 casos de osteonecrosis con pamidronato y 38 con zolendronato [3].

Referencias:

1. Health Canada. Updated Safety: Possible Relationship Of Aredia* (Pamidronate Disodium) And/Or Zometa* (Zoledronic Acid) With Osteonecrosis Of The Jaw. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/aredia_zometa_hpc_e.pdf
2. Pamidronate Disodium, Zoledronic Acid. Spontaneous reports of osteonecrosis of the jaw. "Dear Doctor" letter from Novartis, 24 September 2004. Disponible en: www.fda.gov.
3. Who Pharm News 2004;6:6-7

PIMECROLIMUS: DEMASIADOS RIESGOS, NO TIENE SUFICIENTES VENTAJAS EN EL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

Prescrire Internacional 2004; 13(74):209-211

Traducido por Núria Homedes

El tratamiento sintomático de la dermatitis atópica se basa en medidas sencillas como las cremas hidratantes. Los corticosteroides de aplicación tópica se reservan para el tratamiento de las crisis inflamatorias.

Pimecrolimus es el segundo inmunosupresor de aplicación tópica, después del tacrolimus, que se comercializa en Francia para el tratamiento de corto plazo de la dermatitis atópica en los niños de dos o más años de edad, y también está autorizado para administrarse intermitentemente durante períodos largos para prevenir las crisis.

Se han hecho tres ensayos clínicos para probar la efectividad del tratamiento a corto plazo con pimecrolimus en niños con dermatitis atópica leve a moderada (comparando con excipiente), un ensayo clínico con pacientes adultos (utilizando el excipiente como control), y otro estudio para determinar la dosis en adultos que incluyó comparaciones con un grupo tratado con esteroides.

Los tratamientos a largo plazo (6 a 12 meses) se han estudiado en dos ensayos clínicos con niños, utilizando el excipiente con los controles, y en dos ensayos clínicos con adultos. Uno de los estudios con adultos comparaba el pimecrolimus con un corticosteroide tópico de actividad moderada.

Estos ensayos demuestran que pimecrolimus funciona mejor que el excipiente pero peor que los corticosteroides tópicos de actividad moderada. Pimecrolimus no se ha comparado

con los corticosteroides tópicos en niños, que es el grupo más propenso a sufrir dermatitis atópica.

Los efectos indeseables más frecuentes fueron de tipo local e incluyeron: sensación de quemazón en el lugar de aplicación e infecciones de la piel. Los efectos adversos sistémicos (principalmente infecciones) fueron más marcados en niños. Los riesgos a largo plazo, especialmente el riesgo de cáncer de la piel, no se han estudiado.

En la práctica el tratamiento de regencia para las crisis de dermatitis atópica es un corticosteroide tópico; en casos pediátricos es mejor empezar con un tratamiento de baja potencia. No hay razón para utilizar pimecrolimus, sus resultados son peores que los de los corticosteroides y los efectos indeseables de largo plazo, sobre todo en niños, se desconocen.

Otros grupos de investigadores independientes de la industria, agencias de medicamento, y organismos públicos han llegado a las mismas conclusiones en diferentes países incluyendo Noruega, España, Estados Unidos, Australia, Alemania, Suiza, Suecia, Dinamarca, Bélgica y el Reino Unido. Además de lo mencionado anteriormente, los noruegos destacan que los pacientes tratados con pimecrolimus recidivan; el panorama actual del medicamento de España destaca la posibilidad de que tanto el pimecrolimus como el tacrolimus puedan estar asociados con el riesgo de linfomas y de cáncer de la piel; y los suecos advierten sobre su posible interacción con las vacunas en niños.

PRODUCTOS NATURALES PARA LA SALUD E INTERACCIONES DE MEDICAMENTOS (*Natural health products and drug interactions*)

Griffiths J et al.

Canadian Adverse Reaction Newsletter 2004;14(1)

Traducido por Martín Cañás

La regulación de productos sanitarios naturales de Canadá entrará en vigencia en enero del 2004, y su implementación se hará por etapas en un período de 6 años. Como en otras líneas de productos, la notificación de efectos adversos (RAM) a los productos de salud naturales es obligatoria para la industria. También, debido a su rol en la notificación de efectos adversos, los profesionales de la salud y los consumidores deben tomar conciencia del sistema de notificación de los productos de salud naturales.

Health Canada eligió tres hierbas medicinales populares (equinácea, ginkgo biloba y la hierba de San Juan) para ilustrar algunas preocupaciones asociadas con el uso de productos naturales. Se consultó la base de datos de notificaciones espontáneas de RAMs de Health Canada para el período comprendido entre el 1 de enero de 1998 y el 30 de junio de 2003.

Las especies de Echinacea pertenecen a la misma familia que las ragweed y margaritas (Asteraceae). Se han notificado casos de reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis, después del uso de equinácea. La base de datos de Health Canada

posee 23 notificaciones de RAM sospechosas de estar asociadas al uso de equinácea; 4 casos fueron reacciones alérgicas, 3 de las cuales involucraron productos con un solo ingrediente. Los síntomas variaron desde sarpullido e hinchazón de lengua y labios hasta reacciones anafilácticas.

Existen 21 notificaciones de reacciones adversas sospechosas asociadas con ginkgo biloba. La mayor parte involucraba trastornos de plaquetas, sangrado y coagulación, lo cual es coincidente con su capacidad de inhibir el factor activador de plaquetas. Un informe fue de una hemorragia gastrointestinal fatal en donde entre los medicamentos sospechosos se incluían la ticlopidina y ginkgo, ambos consumidos por más de dos años concomitantemente con otros medicamentos, que consumieron por períodos de duración diferentes. También hay un informe de accidente cerebrovascular en un paciente que tomaba múltiples fármacos, incluyendo clopidogrel y aspirina y un producto natural que contenía ginkgo. Debe tenerse mucha precaución cuando se utiliza ginkgo concomitantemente con anticoagulantes y fármacos que afectan la agregación plaquetaria (ej. warfarina, aspirina, Aines, ticlopidina y clopidogrel). Los pacientes también necesitan prestar atención a las instrucciones médicas acerca del uso de productos naturales en los períodos pre y post operatorios; por ejemplo, se recomendaba que los pacientes dejen de tomar ginkgo 36 horas antes de la cirugía.

Debido a que la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*, hipérico) es un potente inhibidor del citocromo P450, el uso concomitante con sustratos de CYP3A4 puede dar por resultado niveles subterapéuticos de esos fármacos y podría necesitarse un aumento de la dosificación. La hierba de San Juan puede desencadenar un síndrome serotoninérgico como resultado de la potenciación de la inhibición de la recaptación de serotonina (5-HT) cuando se toma concomitante con inhibidores de la recaptación de serotonina u otros fármacos que mejoren la actividad serotoninérgica (ejemplo: los triptanes). Existen 45 notificaciones de RAMs asociadas al uso de Hierba de San Juan. Las reacciones más frecuentes incluyen trastornos del sistema nervioso central y periférico, y trastornos psiquiátricos. De las reacciones psiquiátricas dos casos involucraron la sospecha de síndrome serotoninérgico como resultado de una interacción con sertralina, y en otro caso como resultado de interacción con venlafaxina. Hubo dos casos en los que la hierba de San Juan fue sospechosa de inducir manía (uno involucró el uso concomitante de litio y el otro de bupropion).

Referencias:

1. Natural Health Products Regulations. SOR 2003-196. <http://www.hc-sc.gc.ca>
2. Mullins RJ, Heddle R. Adverse reactions associated with echinacea: the Australian experience. *Annals of Allergy and Asthma Immunology*, 88(1): 42-51 (2002).
3. Abebe W. Herbal medication: potential for adverse interactions with analgesic drugs. *Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 27(6): 391-401 (2002).
4. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet*, 355(9198): 134-138 (2000).
5. De Smet PA. Herbal remedies. *New England Journal of Medicine*, 347(25): 2046-2056 (2002).

6. Ang-Lee MK et al. Herbal medicines and perioperative care. *Journal of the American medical Association*, 286(2): 208-216 (2001).
7. Markowitz JS et al. Effect of St. John's wort on drug metabolism by induction of cytochrome P450 3A4 enzyme. *Journal of the American medical Association*, 290(11):1500-1504 (2003).
8. Risk of important drug interactions between St. John's wort and prescription drugs [Dear Health Care Professional Letter]. Ottawa: Health Canada; 2000.
9. Springuel P, McMorran M. Serotonin syndrome. *Canadian Adverse Reactions Newsletter*, 13(3):3-4 (2003).
10. Blumenthal M. Herbal medicine - expanded Commission E monographs. 1st ed. Austin (TX): American Botanical Council, 2000. p. 88-102.

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS GRAVES: SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON Y NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA

Crosi A et al.

Rev Med Uruguay 2004;20(3):172-177

Texto completo en:

<http://publicaciones.smu.org.uy/publicaciones//rmu/2004v3/art-2.pdf>

Las reacciones cutáneas son las reacciones adversas medicamentosas más frecuentes, ocurriendo en 2% de todos los tratamientos.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de los medicamentos que con mayor frecuencia causan el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica y señalar sus manifestaciones clínicas basados en la literatura y en los reportes del sistema nacional de farmacovigilancia. Especialmente nos interesa señalar estos síndromes como problemas relacionados a los medicamentos, ya que algunos fármacos, muchos de ellos de uso prevalente, son el agente etiológico en la mayoría de los casos. La suspensión de aquellos no destinados a sostener una función vital es prioritaria ante la sospecha de una reacción cutánea severa. Existen síntomas y signos que permiten al médico identificar los casos potencialmente graves.

Los compuestos asociados con este tipo de reacciones sólo pueden ser identificados si los clínicos sospechan que existe una relación causa-efecto y posteriormente la informan. Es difícil conocer todo acerca de todos los medicamentos que prescribimos. Podemos acercarnos a esa meta si seleccionamos unos pocos para nuestra práctica clínica habitual.

RIESGOS DE ALGUNOS MEDICAMENTOS DURANTE OLAS DE CALOR

Prescrire Internacional 2004; 13(74):233

Traducido por Núria Homedes

Las olas de calor que ocurren durante los veranos excesivamente calurosos se han asociado a incrementos de la

mortalidad por diferentes causas. Algunos medicamentos pueden haber jugado un papel en el exceso de muertes.

Hay muy pocos estudios epidemiológicos que analicen el papel de los medicamentos en las consecuencias para la salud de las olas de calor.

Los datos disponibles señalan que varios grupos de medicamentos pueden exacerbar las consecuencias de estar expuesto a temperaturas elevadas, especialmente los psicotrópicos y los anticolinérgicos. El mecanismo farmacológico está relacionado con el efecto de estos medicamentos en los centros de regulación de la temperatura y en la sudoración.

Los neurolépticos afectan la termorregulación central. El exceso de mortalidad entre los pacientes psiquiátricos que se había documentado durante las olas de calor siguió dándose después de la aparición de los neurolépticos. La atropina y los medicamentos anticolinérgicos inhiben la sudoración y reducen la capacidad para perder calor.

Muchas antihistaminas se derivan de las fenotiacidas y, como tales, comparten los efectos de los neurolépticos en la termorregulación y también los de los anticolinérgicos en la sudoración. Si se añade un anticolinérgico para controlar los efectos extrapiramidales de los neurolépticos los efectos de estos medicamentos sobre la regulación de la temperatura y la sudoración pueden sumarse.

Los medicamentos con actividad simpaticomimética aumentan la temperatura del cuerpo de dos formas: aumentan la producción muscular de calor y reducen la pérdida de calor por la piel (por su efecto como vasoconstrictor cutáneo). Esto se aplica a las anfetaminas, efedrina y pseudoefedrina (que están presentes en muchos anticongestivos nasales), bupropion, metilfenidato, y anfetaminas anorexígenas como la sibutramina.

Muchos antidepresivos, incluyendo productos serotoninérgicos, tricíclicos y inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), se han visto implicados en trastornos del sistema central de termorregulación.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica, como la acetazolamida (utilizada en el glaucoma) y topiramato (utilizado como antiepiléptico) pueden reducir la sudoración y producir hipertermia.

Los medicamentos parasimpaticomiméticos aumentan la sudoración y la pérdida de agua y sodio.

Si la ingesta de agua no llega a compensar los líquidos que se pierden, incluyendo a través de la sudoración, el paciente se puede deshidratar. En caso de deshidratación, algunos medicamentos aumentan el riesgo de insuficiencia renal funcional incluyendo los diuréticos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), los inhibidores del enzima conversora de la angiotensina y los antagonistas de la angiotensina II.

Los medicamentos que se eliminan por orina pueden acumularse durante períodos de deshidratación; y se pueden producir efectos adversos severos, especialmente si el medicamento tiene un margen estrecho de seguridad.

Los beta-bloqueantes reducen la respuesta cardiovascular a la hipertermia.

Los psicotrópicos no farmacológicos (alcohol, cocaína, éxtasis) también juegan un papel en el exceso de la mortalidad durante las olas de calor.

En la práctica los tratamientos médicos deben re-evaluarse durante las olas de calor. Algunos medicamentos pueden dejarse de tomar por un período de tiempo o indefinidamente, o se puede reducir la dosis. Se debe informar al paciente y a sus familiares sobre estos problemas asociados al medicamento.

ROSUVASTATINA (CRESTOR): LA TASA DE PROBLEMAS RENALES ES 75 VECES SUPERIOR QUE EN PACIENTES QUE TOMAN OTROS HIPOCOLESTEROLEMIANTES

Worst Pills, Best Pills 2004; 10(12): 92

Traducido y editado por Núria Homedes

Public Citizen mandó una segunda carta a la FDA el 29 de octubre de 2004, la primera fue enviada el 4 de marzo de 2004, solicitando la retirada de Crestor (rosuvastatina) del mercado. Public Citizen envió esta carta después de analizar los casos de reacciones adversas que se han informado a la FDA. El análisis reveló que la incidencia de problemas renales es 75 veces superior en los pacientes en tratamiento con Crestor que en los pacientes que reciben otro tipo de estatina.

El análisis también documentó que la tasa de rabdomiolisis fue parecida a la que se presentaba con Baycol (cerivastatina), y este fue retirado del mercado precisamente por asociarse a una incidencia elevada de casos de rabdomiolisis.

La carta de Public Citizen está disponible en www.worstpills.org

SALBUTAMOL: INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO ASOCIADO CON SU USO (Acute Myocardial Infarction Associated with Albuterol)

Fisher AA et al.

Ann Pharmacother 2004;38:2045-2049

Traducido por Martín Cañás

Objetivo: Notificar un caso de infarto agudo de miocardio (IAM) posterior al uso de salbutamol en un paciente sin enfermedad coronaria preexistente, y revisar la literatura relacionada.

Resumen del caso: Una mujer blanca de 84 años de edad sin historia de enfermedad cardíaca fue tratada por una

exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con 5 mg de salbutamol y 500 µg de bromuro de ipratropio mediante nebulización con oxígeno. El salbutamol fue administrado cada 2 horas a la misma dosis. Su estado respiratorio mejoró, pero después de la sexta dosis de salbutamol padeció una opresión torácica progresiva. El electrocardiograma (ECG) mostró una elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales (V2, 3) y, posteriormente, se elevó la concentración de troponina I y de creatinquinasa. Una angiografía coronaria de urgencia, mostró las arterias coronarias sin trombosis o evidencia de enfermedad obstructiva de las arterias coronarias. La ventriculografía izquierda encontró hipoquinesia anterior, consistente con lesión de la cara anterior. El ecocardiograma realizado posteriormente también mostró un tamaño normal del ventrículo izquierdo, pero con hipoquinesia en cara anterior anteroseptal y apical. Una evaluación objetiva de la causalidad reveló que el salbutamol era causa probable del IAM en esta paciente.

Discusión: Una búsqueda en Medline (desde 1966 hasta febrero de 2004) identificó otros 6 casos de IAM asociados al tratamiento con salbutamol. La posible patogenia de la necrosis miocárdica inducida por salbutamol incluye la activación de los receptores B2 adrenérgicos cardíacos y periféricos, producción de efectos cronotrópico e inotrópico positivos, y vasodilatación con redistribución del flujo sanguíneo coronario. El salbutamol también puede causar hipopotasemia y otros cambios metabólicos y eléctricos, incluyendo prolongación del intervalo QT. Estos efectos pueden ser particularmente perjudiciales en pacientes con hipoxia, hipercapnia y pacientes con historia previa de enfermedades cardíacas.

Conclusiones: A pesar de que la lesión del miocardio es una complicación rara del tratamiento con salbutamol, las dosis altas de agonistas B2 se deben usar con precaución. Se recomienda un seguimiento estrecho con electrocardiograma y un estudio de posibles cambios metabólicos antes de administrar dosis altas de salbutamol en forma repetida.

TELITROMICINA Y WARFARINA: SOSPECHA DE INTERACCIÓN (Telithromycin (Ketek) and warfarin: suspected interaction)

Djelouah I et al.

Canadian Adverse Reaction Newsletter 2005;15(1)

Traducido por Martín Cañás

La telitromicina (Ketek) es un nuevo antibiótico que pertenece a una nueva familia química, los ketólidos [1]. Los ketólidos son recientes incorporaciones a la clase I de la familia de los macrólidos, lincosamidas y estreptograminas, y fue ron diseñados para tratar patógenos de las vías áreas superiores resistentes a macrólidos [2,3]. La monografía el producto Ketec, señala que en un estudio que involucraba a voluntarios sanos no existieron efectos farmacodinámicos o farmacocinéticos sobre la warfarina racémica [1].

Desde el 29 de mayo de 2003 (fecha en que se comercializó en Canadá) hasta el 15 de septiembre de 2004, Health

Canada recibió 25 notificaciones de sospechas de reacciones adversas que involucraban a telitromicina. Siete notificaciones fueron de trastornos de la coagulación, 6 de los cuales involucraban una interacción con warfarina y 1 una interacción con un anticoagulante oral no especificado. La edad de los pacientes varió entre 50 y 79 años. La razón Internacional Normalizada (RIN) estaba elevada en 6 de los 7 informes y era baja en uno de ellos. Cinco pacientes tenían un RIN que se había estabilizado previamente con warfarina; en los dos casos restantes se desconoce esta información. El cambio en el RIN se notificó entre 1 y 9 días después de iniciar el tratamiento con telitromicina, dependiendo de cuando estaba programada la medición del RIN en cada paciente. En 6 de los 7 casos, se requirieron cambios de la dosis de warfarina, telitromicina o de ambos.

La telitromicina se metaboliza principalmente por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y en menor medida por el citocromo P450 1A (CYP1A) [1]. La warfarina existe como una mezcla racémica de warfarina R- y S-. El isómero S-, metabolizado por CYP2C9, es responsable primario de la actividad hipoprotrombinémica. El isómero R-, metabolizado por CYP1A2 y en menor medida por CYP3A4, es menos activo farmacológicamente que el isómero S-, pero la inhibición de su metabolismo ha producido interacciones significativas [2,4].

Los mecanismos propuestos para la interacción de la telitromicina y la warfarina incluyen la presencia de infección que afecta la actividad del citocromo P450 y la inhibición del metabolismo del isómero R- de la warfarina [1]. La telitromicina es un sustrato e inhibidor de CYP3A4. Sus concentraciones pueden aumentar con la administración concomitante de inhibidores de CYP3A4 (e.g., ketoconazol) y la telitromicina aumentará las concentraciones de otros fármacos metabolizados por CYP3A4 [5]. Los antibióticos, al disminuir la flora intestinal que produce vitamina K, disminuyen la concentración de esta última, lo cual reduce a su vez la producción de protrombina. También factores genéticos, la edad, la dieta (e.g., vegetales ricos en vitamina K), la fiebre, los ésteres y la medicación concomitante pueden modificar el metabolismo de la warfarina y afectar la intensidad de la interacción resultante [6].

Aunque se ha señalado que la telitromicina no interacciona con la warfarina [1,7], el tiempo de protrombina y el RIN deben vigilarse estrechamente [2] especialmente en pacientes ancianos, como debe ser siempre que se comience con un nuevo fármaco en un paciente que está tomando warfarina.

Referencias:

1. Ketek (telithromycin) [product monograph]. Laval: Aventis Pharma Inc.; 2003.
2. Kolilekas L et al. Potential interaction between telithromycin and warfarin. *Ann Pharmacother* 2004;38 (9):1424-7.
3. Zuckerman JM. Macrolides and ketolides: azythromycin, clarithromycin, telithromycin. *Infect Dis Clin North Am* 2004;18 (3):621-49.
4. Michalets EL. Update: clinically significant cytochrome P-450 drug interactions. *Pharmacotherapy* 1998;18 (1):84-112.
5. Bearden DT et al. Telithromycin: an oral ketolide for respiratory infections. *Pharmacotherapy* 2001;21 (10):1204-22.
6. Lauzon M. Place aux questions: Quels antibiotiques devraient-on éviter lors de la prise de la warfarine? *Québec Pharmacie* 2004;51(4):302-4.
7. Fish DN. Telithromycin: a viewpoint by Douglas N. Fish. *Drugs* 2004;64 (15):1695-6.

VACUNA ANTIGRI PAL: INTERACCIONES CON FÁRMACOS. NUEVA ZELANDA (*Influenza virus vaccine. interactions with drugs New Zealand*)

Prescriber Update 2004; 25(2). En *Who Pharm News* 2004; 6:6

Traducido por Martín Cañás

Medsafé alertó a los prescriptores de que los pacientes que están tomando antiepilépticos o warfarina pueden desarrollar signos de toxicidad al recibir la vacuna antigripal. Medsafe señala que, a los informes publicados sobre casos de toxicidad asociada con la aplicación de la vacunación antigripal en pacientes tratados con warfarina, fenitoína y teofilina, se agrega una notificación de toxicidad -recibida por el Comité Asesor de Reacciones Adversas a Medicamentos Australiano- en un paciente tratado con carbamacepina, y una notificación recibida por el Centro de Vigilancia de Reacciones Adversas de aumento del valor de la Razón Internacional Normalizada (INR o RIN)* en un paciente que tomaba warfarina. Se ha sugerido que la inhibición del citocromo P450 3A4 puede estar involucrada en estas interacciones. Por tal razón, se aconseja a los prescriptores que evalúen signos de toxicidad en pacientes que estén recibiendo fármacos metabolizados por esta enzima.

*N del T.: Razón Internacional Normalizada (INR o RIN): Es un equivalente del tiempo de protrombina, normalmente utilizado en el seguimiento del tratamiento anticoagulante. La Razón Internacional Normalizada se obtiene dividiendo el tiempo de protrombina del paciente (TPP) y el tiempo protrombina control (TPC), resultando $INR = (TPP/TPC)ISI$. La razón internacional normalizada o INR incorpora el factor de corrección, que es el índice de sensibilidad internacional (ISI). La OMS recomienda utilizar una tromboplastina de referencia internacional, con un $ISI = 1$. De esta forma, son comparables los resultados obtenidos en diferentes laboratorios con distintas tromboplastinas; ésta es la base para utilizar el INR en el control del tratamiento anticoagulante oral, en lugar del TP expresado en segundos o como porcentaje del valor normal.

VALDECOXIB (BEXTRA): NO LA UTILICE

Worst Pills, Best Pills 2004; 10(12): 95

Traducido y editado por Nùria Homedes

Pfizer anunció el 15 de octubre de 2004 que hay otro ensayo clínico en pacientes a los que se les había hecho un injerto coronario (CABG por sus siglas en inglés) en donde se había confirmado una asociación entre el tratamiento con Bextra (valdecoxib) y un aumento significativo de riesgo cardiovascular.

Los pacientes que requieren cirugía CABG están en riesgo de presentar problemas cardiovasculares porque ya tienen enfermedad cardiovascular. Bextra parece contribuir a los infartos coronarios y a los accidentes cerebrovasculares en este grupo de pacientes. Muchos pacientes que precisan tratamiento para la artritis son personas mayores que pueden tener problemas cardiovasculares no detectados y por lo tanto tienen mayor riesgo de presentar problemas cardiovasculares. No hay ninguna razón para recetar Bextra cuando se pueden utilizar otros medicamentos más baratos y más seguros (ibuprofeno o naproxeno).

VENENO DE ESCORPIÓN: EN CUBA ADVIERTEN SOBRE SU USO

Resumido de: *El Diario* (EE.UU.), 19 de noviembre de 2004

El Ministerio de Salud Pública (MINSAP) de Cuba advirtió ayer sobre el uso terapéutico del Escozul, un preparado a base de veneno del escorpión azul suministrado a enfermos terminales de cáncer, el cual no ha sido aprobado por las autoridades sanitarias de la isla.

“Hasta el momento el preparado Escozul y su empleo con fines terapéuticos de cualquier índole, no cuenta con el reconocimiento y la aprobación del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) para su uso médico”, señaló una Nota Oficial del Ministerio.

El Escozul se obtiene a partir de la disolución del veneno de una especie de escorpión azul, *Rhopalurus junceus*, endémica en algunas regiones de Cuba. Medios de prensa locales y algunos sitios en internet informaron sobre la administración a más de 70.000 pacientes del Escozul, al que se atribuyen propiedades analgésicas, antiinflamatorias y de efectividad en el tratamiento de algunos tumores malignos en períodos terminales.

El empleo del veneno con fines terapéuticos lo practican en la isla varios profesionales, pero de un modo artesanal y sin haber efectuado un seguimiento científico adecuado a quienes recibieron las dosis.

ZETIA (EZETIMIBE) Y VYTORIN (EZETIMIBE CON SIMVASTATINA): NO LOS UTILICE HASTA OCTUBRE DE 2009

Worst Pills, Best Pills 2004; 10(12): 89-92

Traducido y editado por Núria Homedes

La FDA aprobó Zetia (ezetimibe) en octubre de 2002 para el tratamiento de la hipercolesterolemia. Fue aprobado para utilizarse solo o en combinación con estatinas. En julio de 2004 la FDA aprobó el Vytorin, que es una combinación de

ezetimibe con simvastatina. Zetia se convirtió rápidamente en uno de los medicamentos más vendidos con 4.2 millones de prescripciones dispensadas en farmacias estadounidenses.

El mecanismo de acción de Zetia es diferente del de las otras estatinas: inhibe la absorción del colesterol en el intestino delgado, mientras que las estatinas bloquean la producción de colesterol en el hígado. Los medicamentos que tienen mecanismos de acción innovadores siempre son motivo de preocupación porque no sabemos si pueden causar reacciones adversas. El caso de este medicamento es especialmente preocupante porque los ensayos clínicos tuvieron una duración muy corta (solo tres meses cuando generalmente son de seis a doce meses o más).

Las estatinas que están comercializadas en EE.UU. y que pueden combinarse con Zetia son: Lipitor (atorvastatina), Lescol (fluvastatina), Mevacor (lovastatina), Pravachol (pravastatina), Crestor (rosuvastatina), y Zocor (simvastatina). El Baycol (cerivastatina) fue retirado del mercado en agosto de 2001 por producir rhabdomiolisis, un problema que destruye los músculos y puede producir fallo renal y la muerte (ver Worst Pills, Best Pills de octubre 2001). El grupo de investigación en salud de Public Citizen ha solicitado que Crestor sea retirado del mercado.

Zetia y su combinación con estatinas están siendo promocionadas por la Schering-Plough y Merck. La propaganda de Zetia dice que es más segura que otros hipocolesterolemiantes, en particular las estatinas, pero no hay evidencia de que sea de verdad más segura. De hecho el sistema de reporte de reacciones adversas de la FDA (AERS) tiene evidencia de que Zetia puede ocasionar rhabdomiolisis.

Mucha de la información que aparece en este artículo está basada en las revisiones que la FDA ha hecho de los ensayos clínicos y de los estudios de farmacología que presentaron los productores de ezetimibe para solicitar el permiso de comercialización. Estas revisiones son muy valiosas porque no están influenciadas por la industria, a diferencia de muchos de los artículos que aparecen en las revistas académicas. Las revisiones de los productos aprobados por la FDA se pueden obtener en www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm

Nos preocupan todos los medicamentos nuevos pero especialmente la combinación de Zetia con estatinas. La FDA aprobó la combinación en dosis fijas Vytorin (zetimibe y simvastatina). Esta combinación se aprobó a pesar de que la experta en farmacología de la FDA expreso preocupaciones serias por su seguridad y recomendó que no se aprobase. Según ella se había observado reacciones tóxicas en animales que habían recibido esta combinación de medicamentos, incluso en las dosis más bajas; no hubo ningún caso en el que no se observase toxicidad o NOAEL (por sus siglas en inglés). NOAEL es la concentración más alta de una sustancia que no ocasiona reacciones adversas detectables en la morfología, la capacidad funcional, el crecimiento, el desarrollo, y la esperanza de vida (en este caso en los animales de laboratorio).

Más concretamente la experta de la FDA escribió lo siguiente: “farmacología recomienda la aprobación de este medicamento [ezetimibe] para monoterapia y para la indicación propuesta, pero los estudios preclínicos no confirman la seguridad del ezetimibe en combinación con estatinas. No se pudo establecer un nivel NOAEL. El perfil de toxicidad para estar asociado con el de las estatinas... Sin embargo las muestras de toxicidad aparecen con un tratamiento más corto y con menor exposición que en la monoterapia con estatinas.”

También dijo que la toxicidad observada en animales de laboratorio con Zetia ocurría principalmente en corazón, en los vasos linfáticos, riñones y en la médula ósea; y otras revisiones farmacológicas anteriores también habían observado toxicidad en el pulmón y en el hígado. Al combinar Zetia con una estatina se observó toxicidad incluso en más órganos: hígado, estómago, sistema musculoesquelético, bazo, corazón, pulmones, testículos, y próstata.

Efectos adversos observados en los ensayos clínicos

Músculo. Una de las preocupaciones más importantes con las estatinas es la rabdomiolisis. Esto es lo que ocasionó la retirada del mercado de la cerivastatina en el 2001. El oficial médico de la FDA que revisó los ensayos clínicos para analizar la seguridad de Zetia dijo que los pacientes en tratamiento con Zetia tenían más probabilidades de presentar niveles elevados en sangre de la CPK (creatina cinasa), un signo de toxicidad muscular y un factor de riesgo para el desarrollo de rabdomiolisis.

En los ensayos clínicos un 2,1% de los pacientes en tratamiento con Zetia y el 1,3% de los pacientes en el grupo placebo presentaron niveles de CPK superiores al triple del límite superior del valor normal. El 0,2% de los pacientes en tratamiento con Zetia presentaron niveles de CPK incluso superiores (más de 10 veces el límite superior del valor normal), y el 0,1% de los pacientes en el grupo placebo. Es más cuando se añadió una estatina al tratamiento con Zetia, la incidencia de dolor muscular paso de ser de 2,6% a 4,5%.

Hígado: Se detectó una elevación de una enzima hepática que llevo a representar el triple del límite superior del valor normal (un signo de hepatotoxicidad) en 0,0% de los pacientes en el grupo placebo y 0,8% en los pacientes tratados exclusivamente con Zetia (10 mg al día), 1,0% de los pacientes en tratamiento exclusivo con estatinas, y en 2,1% de los pacientes en tratamiento con los dos compuestos (Zetia, 10 mg diarios y estatina).

Reacciones adversas post-comercialización de la terapia combinada (literatura)

Dos casos reportados en la revista *Annals of Internal Medicine* del 20 de abril de 2004 sugieren que Zetia puede provocar dolor muscular y en los tendones cuando se añade al tratamiento con estatinas. El dolor muscular inesperado también puede ser un signo temprano de rabdomiolisis.

Reacciones adversas post-comercialización de la terapia combinada (informes de la FDA)

Revisamos la base de datos de reacciones adversas de la FDA desde finales de 2002, cuando se aprobó Zetia, hasta septiembre 2003 para ver que tipo de reacciones adversas se reportaban de forma espontánea. Como solo llega una de cada 10 reacciones adversas a la base de datos de la FDA las cifras que obtuvimos pueden multiplicarse por 10.

Músculo: Se informó de 20 casos de rabdomiolisis en pacientes que solo estaban tomando ezetimibe (sin estatinas ni fibratos), en uno de esos casos hubo fallo renal. También se detectó un caso de rabdomiolisis en un paciente que también estaba en tratamiento con estatinas. Aunque ningún paciente desarrolló rabdomiolisis durante los ensayos clínicos pre-comercialización, la duración de esos ensayos fue muy corta, solo 3 meses, y los pacientes se seleccionaron muy cuidadosamente y se monitorearon muy de cerca para poder detectar cualquier tipo de problema antes de que surgieran complicaciones. Además 83 pacientes en tratamiento solo con Zetia presentaron elevaciones de la CPK y también dos pacientes que tomaron Zetia y una estatina. Ahora que se ha aprobado Vytorin la incidencia aumentará.

Hígado: Las estatinas pueden ser hepatotóxicas y provocar elevaciones de los enzimas hepáticos. Zetia también puede hacerlo y se ha informado de 106 casos en pacientes que solo tomaban Zetia y no estaban en tratamiento con estatinas. Ha habido dos casos de fallo hepático, uno en un paciente en tratamiento solo con Zetia y otro en un paciente que combinaba Zetia con una estatina.

El folleto informativo sobre Zetia dice que si se combina Zetia con una estatina se debe monitorear la función hepática al principio del tratamiento y según las recomendaciones indicadas para la estatina que se utilice. No se sabe si se debe monitorear en los pacientes en tratamiento exclusivo con Zetia, pero parece ser que Zetia es hepatotóxica.

La FDA ha recibido informes de reacciones adversas en otros órganos en pacientes en tratamiento con Zetia, incluyendo: corazón, sistema gastrointestinal y la piel. También se ha informado de 11 muertes (hasta el 30 de septiembre de 2003), ocho de ellas relacionadas con problemas cardiacos, una por toxicidad hepática, y una por pancreatitis.

Entre julio y septiembre de 2003, la FDA añadió nuevas advertencias a la lista de efectos asociados a Zetia en el folleto informativo para los profesionales. Estas advertencias reflejan los informes que ha recibido la FDA e incluyen: reacciones de hipersensibilidad, angioedema, inflamación de la vesícula biliar, piedras en la vesícula biliar, pancreatitis y náusea. El angioedema es una reacción alérgica grave de la piel que se caracteriza por placas de hinchazón de la piel y del tejido subcutáneo, las membranas mucosas, y algunas veces el corazón, el hígado y el intestino.

Tratamientos alternativos para la hipercolesterolemia

Ni Zetia ni Vytorin son los tratamientos de elección para los casos de hipercolesterolemia: no presentan ventajas en la salud (reducción del riesgo de un segundo ataque cardíaco o cerebrovascular en pacientes con hipercolesterolemia, como han hecho otros medicamentos – la FDA permite que se anuncie que las estatinas –lovastatina, pravastatina y simvastatina- tienen estos efectos). A nosotros preocupa más Vytorin porque los estudios en toxicología animal y los ensayos clínicos indican que es más tóxico que cualquiera de los dos medicamentos que lo componen por separado.

La FDA aprobó recientemente los beneficios de Lipitor (atorvastatina) en pacientes con múltiples riesgos cardiovasculares (mayores de 55 años, fumadores,

hipertensos, niveles bajos de HDL, o historia familiar de coronariopatía), pero sin que haya evidencia clínica de enfermedad coronaria la atorvastatina puede reducir el riesgo de infarto.

Las tabletas de liberación lenta de niacina también han sido aprobadas por la FDA para reducir el colesterol y el riesgo de infarto no mortal en pacientes con historia de infarto e hipercolesterolemia. Esto solo se ha comprobado con la marca Niaspan.

La mejor forma de prevenir la enfermedad cardiovascular es la dieta sana, el descanso adecuado, el ejercicio y el no fumar.

Recomiendan

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS

Traducido y editado por Emilio C. Cermignani

La esquizofrenia es una enfermedad mental que se sitúa entre las diez primeras causas de incapacidad en el mundo, afecta aproximadamente al 1% de la población sin que se registren modificaciones significativas entre distintos países o grupos culturales, y su tratamiento farmacológico se basa en el uso de antipsicóticos [1].

Entro los antipsicóticos se distinguen dos grupos, los típicos y los atípicos, aunque si los analizamos con cierto detenimiento, ambos grupos resultan bastante heterogéneos. Los primeros, caracterizados por Delay y Denicker a comienzos de la década del 60, clásicamente han sido definidos por sus efectos beneficiosos y sus efectos adversos. Sin embargo, el síndrome neuroleptico (integrado por fenómenos neurovegetativos, endócrinos y extrapiramidales) no resulta similar para todos. El perfil farmacológico muestra que comparten el bloqueo de los receptores dopaminérgicos (especialmente D2), mientras que la afinidad y la actividad sobre los receptores alfa adrenérgicos, muscarínicos, histaminérgicos y serotoninérgicos –entre otros- no es igual.

Así, actualmente se define a los antipsicóticos atípicos como aquellos que carecen o tienen mínimos o escasos efectos en relación a la hiperprolactinemia y a los efectos extrapiramidales (probablemente por su menor afinidad por los receptores D2). Sin embargo, si bien el uso de estos criterios puede resultar muy claro cuando se comparan experimentalmente las constantes de afinidad puede comprobarse que –desde el punto de vista clínico- el límite entre ambos grupos no está totalmente definido y las propiedades se superponen parcialmente. Por ejemplo, mientras que la diskinesia tardía es menos probable que se produzca con los atípicos, el aumento de peso, la dislipidemia, la alteración de la tolerancia a la glucosa y la diabetes mellitus se han asociado al uso de los antipsicóticos típicos (especialmente la clozapina, la olanzapina y en menor grado la quetiapina).

En dos recientes artículos publicados en el *Australian Prescriber* [2,3] se plantea un debate sobre las ventajas y desventajas de los antipsicóticos atípicos.

En el trabajo de V. Carr se señala que los ensayos clínicos que comparan ambos grupos muestran que la eficacia es igual o, a lo sumo, que los antipsicóticos atípicos poseen una modesta superioridad que debe considerarse atentamente ya que dichas comparaciones generalmente no se efectúan en las mejores condiciones:

- el grupo control suele recibir un antipsicótico típico a dosis altas con lo cual se registran más síntomas extrapiramidales y se acentúan de los síntomas negativos de la esquizofrenia. Cuando se emplean bajas dosis de

antipsicóticos típicos asociados a un anticolinérgico de acción central las diferencias se tornan no significativas;

- los criterios de selección son estrechos, lo cual puede ser causa de sesgos de selección;
- los ensayos clínicos controlados tienen una duración muy breve (6-8 semanas) frente a la cronicidad de la esquizofrenia;
- los estudios generalmente evalúan los resultados a través de indicadores inadecuados para valorar el desempeño social y ocupacional o la calidad de vida, y esto es necesario mejorarlo para facilitar los análisis de costo efectividad.

Con respecto a los metaanálisis publicados, este autor señala que en uno no se observan diferencias en eficacia o tolerabilidad, en otro se registran modestas ventajas de los atípicos en la prevención de las recaídas y en un tercero los atípicos muestran diferencias entre ellos observándose una moderada ventaja de la clozapina y pequeña para la amisulpirida, risperidona y olanzapina con respecto a los antipsicóticos típicos [4]. También resulta controvertida la eficacia de la clozapina en los casos de esquizofrenia refractaria (la mayor ventaja de la clozapina se registra cuando los estudios son cortos, financiados por la industria farmacéutica y con alto puntaje basal de los síntomas).

Por último, el Prof. Carr se pregunta, dejando de lado a la clozapina como un caso particular para situaciones particulares, si la olanzapina confiere beneficios adicionales acorde a su elevado costo (3.000 a 9.000 US\$/año) y cita un estudio efectuado en Australia que muestra que las ventajas relativamente modestas de la risperidona y la olanzapina se asocian con una desfavorable relación costo-efectividad.

Por otra parte, el artículo del Profesor Kerks (quien refiere haber recibido fondos o haber sido consultor de todas las compañías farmacéuticas que comercializan antipsicóticos atípicos) no difiere significativamente, especialmente en las afirmaciones con respaldo bibliográfico, a lo expresado por el Prof. Carr. El Prof. Kerks no analiza los aspectos relacionados con la costo-efectividad, se limita a afirmar que “los beneficios de disminuir los efectos adversos extrapiramidales justifica el costo de prescribir antipsicóticos atípicos en vez de los típicos”.

Referencias:

1. Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. *Lancet* 2004;363:2063-72.
2. Kerks NA. Are atypicals antipsychotics advantageous? – the case for. *Aust Prescr* 2004;27:146-149.
3. Carr V. Are atypical antipsychotics advantageous –the case against. *Aust Prescr* 2004;27:149-151.
4. N. E.: Si las diferencias son modestas en los ensayos clínicos controlados y en los metaanálisis, cabe inferir que en la práctica médica habitual (contexto en el cual no es raro que el paciente reciba dosis elevadas – valoradas en equivalentes de clorpromazina- de uno o

más antipsicóticos, asociados a uno o dos ansiolíticos y/o antidepressivos más los medicamentos que el paciente requiera para controlar las reacciones adversas o las enfermedades no psiquiátricas que presente), dichas diferencias –si existen– resultan imposibles de valorar.

UN ANTIBIÓTICO FRENA VIH EN NIÑOS

Resumido de: *BBC* (Gran Bretaña), 19 de noviembre de 2004

La OMS y la UNICEF están recomendando el uso diario del cotrimoxazol para el tratamiento de los niños infectados con HIV.

El equipo de científicos del Consejo de Investigaciones Médicas británico estudió la efectividad del medicamento en 541 niños con síntomas de VIH y con edades entre uno y 14 años viviendo en Zambia, donde la resistencia del virus a antibióticos comunes es generalizada.

[N.E.: ver el contenido de esta noticia en la Sección Noticias sobre sida y en Revista de Revistas (sección infecciosas) de esta edición del *Boletín Fármacos*]

ANTIBIÓTICOS PARA LA FARINGITIS ESTREPTOCÓCICA AGUDA TIPO A

Prescrire International 2004; 13 (74): 227 y 233

Traducido por Núria Homedes

Desde 1940 se han llevado a término muchos ensayos clínicos controlados con placebo para evaluar el tratamiento de la faringitis con antibióticos, al principio con bencilpenicilina benzatínica, y después con fenoximetilpenicilina (penicilina V). Una revisión de la literatura realizado por *Prescrire* identificó un meta-análisis de Cochrane de todos estos ensayos clínicos menos uno que se hizo en el 2003.

El tratamiento antibiótico cuando hay estreptococos beta-hemolíticos del grupo A en la faringe acelera la mejoría clínica (principalmente la fiebre y el dolor) en uno o dos días. Esto se ha demostrado cuando el tratamiento es de 7 días pero no si se limita a 3. No hay evidencia de que los antibióticos mejoren la sintomatología en niños.

Según el meta-análisis de Cochrane, se observó que en el grupo placebo el 1% de los pacientes evolucionaban hacia la supuración local, mientras que solo el 0,09% de los pacientes en tratamiento con antibióticos supuraban (esta diferencia es estadísticamente significativa).

Estudios comparativos realizados en los 1950s demostraron que la bencilpenicilina benzatínica contribuía a prevenir la fiebre reumática aguda y reducía su riesgo en un 75%. Desde 1985 casi 1000 pacientes con faringitis han recibido placebo en ensayos clínicos, y ninguno ha desarrollado fiebre reumática.

No hay evidencia clara de que los antibióticos reduzcan el riesgo de glomerulonefritis.

Los efectos adversos asociados con los antibióticos son leves, principalmente en el caso de la penicilina. Sin embargo hay un riesgo poco frecuente de que se presenten efectos adversos serios: la anafilaxia ocurre en cinco de cada 10.000 pacientes que reciben penicilina inyectable, y el nivel de anafilaxia entre los pacientes tratados con penicilina oral no se ha cuantificado. Es más, los antibióticos modifican la ecología bacteriana, lo que puede provocar que otras bacterias, no el estreptococo tipo A, desarrollen resistencias.

La mejor forma de limitar la prescripción de antibióticos a los pacientes que presentan una infección por estreptococo tipo A es calcular su puntaje clínico y dependiendo de su valor hacer una prueba rápida de laboratorio.

En los pacientes con faringitis por estreptococo tipo A, la estrategia de atrasar la administración de antibióticos 48 horas atrasa la desaparición de la sintomatología pero parece reducir la frecuencia de recidivas. Según un ensayo clínico en pacientes con faringitis de todos tipos, la recomendación de postponer la antibioticoterapia 48 horas reduce el uso de antibióticos en un 85% sin aumentar el riesgo de que se presenten complicaciones clínicas serias.

En la práctica, el tratamiento inmediato con antibióticos está justificado en pacientes con síntomas severos o que evolucionan hacia la supuración local, y cuando la incidencia de fiebre reumática es elevada. En otras situaciones, tanto si hay estreptococos del tipo A como si no, la antibioticoterapia solo debería iniciarse si los síntomas no mejoran después de 48 horas de tratamiento sintomático.

El estreptococo tipo A sigue siendo sensible a la penicilina.

Varios ensayos clínicos han demostrado que la bencilpenicilina benzatínica previene la fiebre reumática. La penicilina benzatínica inyectable, dependiendo de la dosis, puede detectarse en sangre durante varias semanas, un tratamiento oral de diez días de penicilina V no ofrece el mismo nivel de protección.

La duración del tratamiento mejor estudiada es la de 10 días, 1000 mgr/día para adultos (1600000iu), y 60 mg/Kg por día en niños de hasta 15 Kg (100000 iu/Kg), repartidas en dos dosis en los dos grupos. Los tratamientos de siete días parecen tener la misma efectividad. Si el tratamiento es de solo 5 días el riesgo de recidiva aumenta (20%).

La amoxicilina parece no tener ninguna ventaja sobre la penicilina V y tiene más efectos adversos (sarpullido y problemas gastrointestinales).

En Europa se han identificado cepas de estreptococo tipo A resistentes a los macrólidos en estudios in vitro, pero la eficacia clínica parece que no se ha visto afectada. La azitromicina, diritromicina y espiramicina son los macrólidos que interaccionan con menos medicamentos.

La penicilina sigue siendo el tratamiento de elección para las faringitis por estreptococo tipo A.

Ética y Derecho

CONFLICTOS DE INTERÉS DE TIPO FINANCIERO EN LA RELACIÓN ENTRE LOS MÉDICOS Y LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA – AUTOREGULACIÓN A LA SOBRA DE LA PERSECUCIÓN FEDERAL (*Financial conflicts of interest in physicians' relationships with the pharmaceutical industry – Self-regulation in the shadow of federal prosecution*)
Studdert DM et al.
N Engl J Med 2004; 351:1891-1900
Resumen del inglés y comentarios de Emilio C. Cermignani

En su sección destinada a los aspectos legales de la medicina, el *New England Journal of Medicine* incluye un interesante artículo referido a los conflictos de intereses entre los médicos y la industria farmacéutica, abordando especialmente los aspectos legales.

Los autores consideran que la creciente preocupación que reflejan las guías -nuevas o actualizadas- con respecto a los conflictos de interés entre los médicos y la industria que fueran difundidas durante los años 2002-2003 tanto por parte de organizaciones médicas (American Medical Association, American College of Physicians y el Accreditation Council for Continuing Medical Education) como de organizaciones gubernamentales (Department of Health and Human Services) y de la industria farmacéutica (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America) resultan de (a) la comprensión de la influencia negativa de la propaganda farmacéutica sobre la atención de los pacientes, (b) el incremento de los costos de los programas de financiación de medicamentos (Medicare) que pueden resultar de los conflictos de intereses y (c) de un conjunto de leyes federales relacionadas con “el fraude y el abuso” utilizadas para demandar a las compañías farmacéuticas y a los médicos involucrados en prácticas de comercialización, que en algún momento fueron prácticamente habituales. Este último factor señala que la legislación ha comenzado a anexar áreas previamente pertenecientes a la ética profesional (“el fracaso de las normas éticas para modificar conductas consideradas mayoritariamente como inaceptables es un desencadenante clásico de la imposición de normas legales”).

En relación al marco legal, Studdert et al. analizan tanto la legislación *anti-kickback* como la referida a solicitudes de pago fraudulentas (False Claims Act), las cuales desde 1990 suelen aplicarse conjuntamente en las demandas judiciales.

La legislación *anti-kickback*, que fue aprobada en 1972 para proteger al Medicare y al Medicaid y ha sido enmendada posteriormente, se refiere a la ilegalidad de la restitución de parte de los ingresos u honorarios a quienes inducen el uso de un producto o servicio. Corresponde a lo que, al menos en los países rioplatenses, se denomina *ana ana* [1] y que generalmente se refiere al pago efectuado al médico que solicita una interconsulta o examen complementario por parte de quien la efectúa o, v.gr., al pago efectuado por una

farmacia a un geriátrico al elegirla como principal (o único) proveedor.

La otra herramienta importante es la ley federal que determina la responsabilidad civil de personas o entidades que remitan al gobierno federal solicitudes de pago fraudulentas. Las violaciones de esta ley implican multas de US\$5.500 a 11.000 por demanda y el triple de los daños ocasionados al gobierno. También implica una estrategia no contemplada en la ley *anti-kickback*: la acción *qui tam* [2]. Esta acción significa que cuando un ciudadano en nombre del gobierno interpone una demanda civil contra una empresa o individuo que presente solicitudes de pago fraudulentas, ese ciudadano tiene el derecho a percibir entre un 15 y un 30% de la multa por daños que a favor del gobierno se establezca en la sentencia (a fines del año 2003, la cantidad recuperada por el gobierno de los EE.UU. por casos *qui tam* totalizaba US\$7.800 millones, incluyendo todo tipo de demandas y no sólo las médicas) [3].

En la publicación analizada se citan entre otros casos ilustrativos:

- El de TAP Pharmaceuticals (empresa conjunta de Takeda Chemical Industries y Abbott Laboratories) que junto con urólogos facturaban a precio de lista envases de Lupron (leuprolide) obtenidos como muestras gratuitas o con descuento, violando la ley *Prescription Drug Marketing Act*. Además se estimulaba la comercialización mediante el pago a los médicos de honorarios como consultores (sin que existiese una contraprestación), etc [4]. Por lo menos seis médicos fueron procesados. La demanda *qui tam* fue promovida por un ex empleado de TAP y el acuerdo final incluyó el pago de US\$875 millones en concepto de culpabilidades criminales y civiles.

- En junio del 2003, AstraZeneca acordó pagar US\$355 millones como resultado de su política de precio y comercialización del Zoladex (goserelin). La compañía había establecido el precio de venta del Zoladex muy por encima del que los médicos realmente pagaban por él, induciéndolos a prescribirlo. La acción *qui tam* fue promovida por el Vicepresidente de ventas de una compañía competidora, quien recibió US\$47.6 millones [5].

- Schering-Plough fue considerada culpable en el año 2004 y pagó US\$350 millones por otorgar subsidios para programas educativos que fueron considerados como *kickbacks*.

Los autores concluyen, luego de analizar las medidas reguladoras, autorreguladoras y judiciales en el área de los conflictos de intereses que surgen de las interacciones entre la industria farmacéutica y los médicos, que las mismas irán *in crescendo* en tanto los precios de los medicamentos continúen su ascenso y el programa de Medicare incremente su rol como financiador del costo de los medicamentos. También enfatizan que hay que tener presentes los lineamientos del documento publicado en abril de 2003 por

la Oficina del Inspector General del Departamento of Health and Human Services, quienes dicen que para la interacción de las compañías farmacéuticas con los médicos hay que tener en cuenta cuatro factores: ¿Cuán probable es que el acuerdo interfiera con la decisión médica y disminuya la objetividad del juicio del profesional?, ¿cuán probable es que el arreglo incremente el uso de los productos de la compañía?, ¿es probable que el acuerdo se traduzca en mayores costos para los programas federales de atención de la salud? y por último ¿afecta la seguridad o la calidad de la atención de los pacientes?

Referencias:

1. Nota del Traductor (NdeIT): ana (aa.) del griego, signo que se usaba en las recetas médicas para denotar que los ingredientes habían de ser de peso o partes iguales.
2. NdeIT.: Abreviatura del latín "*qui tam pro domino rege quam pro sic ipso in hoc parte sequitur*" que significa "quien tanto por el rey como por sí mismo entabla juicios en esta materia".
3. Qui Tam Information Center. En www.quitam.com Acceso el 02.01.04.
4. Justice Department Recovers Over \$1 Billion in Qui Tam Cases for FY 2002. En: www.phillipsandcohen.com/CM/NewsSettlements/DOJ/Dec_16_2002.asp. Acceso el 02.01.04
5. Qui Tam Provisions Of The False Claims Act; by Kenneth J. Nolan, P.A. En: www.coreynahman.com/whistle_blower_law_qui_tam.html. Acceso el 02.01.04.

LA PRENSA Y EL DOLOR

Traducido y editado por Emilio C. Cermignani

Merrill Goozner, periodista, autor de "The \$800 Million Pill: The Truth Behind the Cost of New Drugs" y Director del Proyecto "Integridad en Ciencia" en el Center for Science in the Public Interest (que analiza conflictos de intereses en artículos científicos publicados en la literatura académica) ha escrito un artículo (*The press on pain*, disponible en <http://www.gooznews.com/archives/000100.html>), que se reseña a continuación:

M. Goozner expresa que, sin ser un liberal masoquista, la lectura del editorial del Wall Street Journal (WSJ) constituye uno de los momentos más productivos de su jornada y afirma que los editoriales de dicho diario en apoyo de la industria farmacéutica habitualmente combinan "falsedades absolutas con un uso engañoso de la estadística" y que ambos artilugios fueron empleados por los "pensadores" de dicho diario para analizar "el pánico ante el uso de analgésicos".

Opina que los sesgos fácticos y lógicos de las editoriales del diario no se limitan al pensamiento de derecha que domina dicha página. "Son los mismos sesgos que se encuentran en la mayoría de las páginas y emisiones radiales cuando cubren noticias médicas" y piensa que el lector debe considerar a su artículo como una exposición rápida, un clase, de cómo se deben interpretar las novedades médicas que aparecen en la

tapa del Time, de Newsweek o en la primera página de un diario.

"El tema del momento es la seguridad de los analgésicos. Desde que Merck retiró al Vioxx [rofecoxib] del mercado, el pasado octubre, por el mayor riesgo de ataques cardíacos, el Celebrex [celecoxib] de Pfizer, el Bextra [valdecoxib] y el genérico naproxeno ...han quedado bajo la misma tormenta. La FDA anunció que su análisis se iba a extender a todos los analgésicos, no sólo a los denominados inhibidores de la Cox-2 como el Celebrex y el Vioxx.

¿Qué debe pensar el pobre consumidor?"

"El editorial del diario explota esta confusión al máximo: *Todos los fármacos tienen efectos adversos, especialmente cuando se consumen en dosis altas y durante períodos prolongados. Ya sabíamos que más de 15.000 personas mueren anualmente de hemorragia gastrointestinal producida por fármacos como el naproxeno y el ibuprofeno y, para evitar este efecto adverso, se diseñaron los nuevos fármacos como el Vioxx y el Celebrex.*"

"El WSJ no fue el único en efectuar esta extraña denuncia acerca de las muertes resultantes del uso de analgésicos de venta libre. El New York Times también habla de "*tal vez 16.500 muertos*" en su avance de la primera página. Parecería que muchas personas -más de un tercio de las que mueren en accidentes de tránsito por año- acaban en los hospitales donde mueren de úlceras sangrantes después de tomar aspirina, ibuprofeno u otro analgésico genérico".

"Como he señalado antes, es una denuncia ridícula cuya veracidad resulta bastante fácil de comprobar, si bien hasta ahora ningún reportero se ha tomado el tiempo de hacerlo. Los Centros para el Control de Enfermedades registran sistemáticamente las causas de muerte de los más de 2 millones de estadounidenses que fallecen cada año. En 2002, el año más reciente para el cual se dispone de estadísticas, exactamente 4.081 personas murieron de úlcera péptica perforada, un número que se ha mantenido llamativamente constante durante la última década después de haber descendido abruptamente a comienzos de los '90. Si se incluyen todas las formas de muertes por sangrado gastrointestinal (sean hemorragias gastrointestinales altas o bajas), el total aún se mantiene por debajo de los 8.000. Además, resulta plausible que parte de las mismas no fueron consecuencia de efectos adversos de los analgésicos".

"Toda muerte es seria, pero es interesante analizar de dónde proviene la cifra de 16.500. En 1998, cuando la campaña de promoción de los inhibidores de la Cox-2 efectuada por Pfizer y Merck -previa a la aprobación por parte de la FDA - estaba en su punto cúlmine en la literatura médica y la prensa (el Time Magazine los denominó en su portada súper aspirinas), un médico de la Universidad de Stanford llamado Gurkirpal Singh publicó un artículo en un suplemento financiado por la industria del American Journal of Medicine, una publicación médica de segunda línea. Obtuvo dicha cifra considerando las muertes ocurridas en una muestra de aproximadamente 12.000 pacientes, la mayoría de los cuales padecía artritis reumatoidea grave y tomaban

cantidades de analgésicos diariamente, y extrapoló la relación a los 13 millones de pacientes con artritis que la Arthritis Foundation (en sí, sustancialmente financiada por la industria farmacéutica) afirmaba que tomaban analgésicos para controlar sus síntomas”.

“En el artículo del Times, el Dr. Singh sólo era identificado como un profesor de medicina de Stanford aunque se incluía una elegante foto. Sin embargo, cuando lo llamé esta semana a su lugar de trabajo para discutir sus hallazgos, él no se encontraba. En realidad, no estaba incluido en el directorio de la “Stanford Medical School”.

“Por consiguiente, me comuniqué con uno de sus colegas –el Dr. James Fries– que también es un especialista en artritis. Me dijo que él siempre pensó que 16.500 era una cifra demasiado alta. También afirmó que el Dr. Singh no pertenecía más a Stanford y que si yo deseaba saber porqué, debía llamar al decano porque él no podía abordar dicho tema. Cuando le pregunté si el Dr. Singh había obtenido dinero de las compañías farmacéuticas para realizar sus estudios, me respondió: “*Oh, el Dr. Singh ha obtenido sumas sustanciales de las compañías farmacéuticas.*”

“Hay otra forma de considerar la cifra dada por el Dr. Singh (y también el WSJ y el New York Times). El ensayo clínico original mostró que el Vioxx [rofecoxib] reducía los efectos adversos gastrointestinales con respecto al naproxeno, que es un analgésico con riesgo elevado de hemorragia gastrointestinal. En el estudio financiado por Merck se efectuó el seguimiento de aproximadamente la mitad del número de pacientes considerados por el Dr. Singh y no se registró ninguna muerte por complicaciones gastrointestinales.”

“Sin embargo, el Vioxx disminuyó el número de eventos que eran lo suficientemente serios como para requerir intervención médica. ¿Cuántos fueron? Por cada 1.000 pacientes que tomaban naproxeno durante el ensayo clínico se produjeron 14 eventos gastrointestinales graves, el Vioxx redujo esa cifra a 6. Este fue el mismo ensayo que alertó a algunos médicos –como el Dr. Eric Topol de la Cleveland Clinic– de que esta nueva clase de fármacos podía producir problemas cardiovasculares. Desde entonces el Dr. Topol ha sostenido una valiente lucha para atraer la atención del público sobre este tema.” (a)

“Pero volvamos al editorial del WSJ cuando afirma: *uno de los hechos más frustrantes en relación a las últimas noticias sobre los analgésicos es que casi nadie comprende el concepto de riesgo relativo –i.e. que el que se doble el número de eventos adversos - como los ataques cardíacos - no significa que el evento sea muy probable–*. El editorial señalaba que en el ensayo clínico del Celebrex (celecocixib) un “mero” 15/1.000 sufrió ataques cardíacos comparado con un 7,5/1.000 entre quienes no tomaban nada”.

“No puedo tener un acuerdo mayor con la lógica del WSJ. Es momento de que todos los reporteros médicos comiencen a prestarle atención a los riesgos y beneficios absolutos, no a los riesgos y beneficios relativos ¿Cuántas veces leemos que

el fármaco A disminuye nuestras posibilidades de contraer una enfermedad a la mitad (beneficio relativo) sólo para descubrir después que por cada 100 personas que toman el fármaco A, una contraerá la enfermedad en lugar de dos (beneficio absoluto)?”

“Por supuesto, el WSJ fue selectivo en la aplicación de este principio. Todos los ensayos que han evaluado antiinflamatorios, sean de venta libre como el ibuprofeno o el naproxeno o de los denominados engañosamente “súper aspirinas” como el Vioxx o el Celebrex, muestran que resultan marcadamente similares para tratar el dolor y tienen un porcentaje de efectividad del 80%. Por consiguiente, su beneficio absoluto es el mismo”.

“La única diferencia son los efectos adversos y el precio. Utilizando los datos de los ensayos clínicos antes mencionados encontramos que por cada 1.000 personas que reciben tratamiento mediante la prescripción de una valorizada “súper-aspirina” en lugar de un analgésico de venta libre, nuestro sistema médico ha cambiado 8 úlceras menos por 7,5 ataques cardíacos más.”
“Ahora les pregunto [a los lectores], ¿cuántos estadounidenses, ateniéndose a los hechos, cambiaría el bajo riesgo de una úlcera por el bajo riesgo de un ataque cardíaco para obtener el mismo alivio del dolor, especialmente cuando el precio de los fármacos de venta libre es el 10% con respecto a las súper-aspirinas?”

Notas:

- N.E.: ver artículo de Cañas M, Orchueta J. “Retiro de rofecoxib (Vioxx)”, publicado en el *Boletín Fármacos* 2004;7(5) Disponible en: <http://www.boletinfarmacos.org/download/nov04.pdf>

LAS RECOMENDACIONES SOBRE COLESTEROL SE CONVIERTEN EN UN ASUNTO MORAL

USA Today (EE.UU.), 16 de octubre de 2004

Tomado de la lista medfam@fmed.uba.ar que reproduce el artículo traducido por Adriana Oklander
The Associated Press

Dirigían influyentes grupos médicos, fueron protagonistas en prestigiosos congresos, publicaban trabajos en las principales revistas y eran gigantes indiscutibles en su campo. Pero cuando hace poco estos médicos asesoraron al gobierno acerca de las nuevas recomendaciones para el público con respecto al colesterol, hubo algo más que todos ellos tenían en común y que no se dio a conocer.

Ocho de los nueve cobraban dinero de las propias compañías cuyos agentes reductores del colesterol recomendaban a millones de estadounidenses. Dos eran accionistas de ellas. Otros dos comenzaron a trabajar para laboratorios poco después de elaborar las recomendaciones. Otro era un científico senior del gobierno que también ofrece sus servicios a 10 compañías, e incluso pertenece a uno de sus directorios.

Ahora los grupos de consumidores y otros no sólo cuestionan las sugerencias de estos médicos, sino también su capacidad fundamental para trabajar en pos de los mejores intereses del público. Esto pasa mientras algunas de estas compañías presionan al gobierno para que permita que los fármacos que son objeto de esta controversia -estatinas como Lipitor y Zocor- sean de venta libre. Hay médicos prestigiosos, vinculados a los laboratorios fabricantes de estatinas, que propugnan la aprobación.

Pocos dudan de que las estatinas salven vidas o de que, por el momento, son demasiado escasas las personas que las toman. Pero, según los críticos, la intimidad de los médicos con los laboratorios compromete su credibilidad y socava la reciente recomendación para que más personas se beneficien con estas medicaciones.

Los conflictos de intereses son cada vez más comunes ahora que dos tercios de las investigaciones médicas en las universidades son financiadas por la industria privada. Veinte años atrás, esta cifra sólo alcanzaba un tercio.

“El gobierno no está produciendo medicamentos. Todos los grandes ensayos de estatinas han sido financiados por las compañías”, dijo el Dr. Scott Grundy, un cardiólogo del University of Texas Southwestern Medical Center que encabezó el panel sobre colesterol.

El gobierno tiene sus propios problemas. Hace una década se derogó la prohibición de realizar asesoramiento privado a los empleados públicos, y en los últimos años hemos visto un escándalo tras otro por científicos federales que aceptaron dinero de compañías directamente afectadas por sus decisiones.

También han surgido conflictos en grupos prestigiosos como la American Heart Association, que depende de los aportes privados para congresos y actividades, y para el sistema de educación médica continua que suele adjudicar créditos a los médicos por asistir a conferencias patrocinadas por laboratorios.

En el año 2001 la industria de los medicamentos gastó US\$2.000 millones en eventos para médicos, el doble de lo que había gastado cinco años antes, informa el ex Jefe de Redacción del New England Journal of Medicine en su nuevo libro *On the Take*. “Ha llegado el momento de preguntar si todo el dinero que rodea a la medicina ha creado un patrón de corrupción”, escribe.

Algunos dicen que es ingenuo pensar que, actualmente, pueda formarse un panel de verdaderos expertos sin ningún lazo con la industria. Christopher Seymour, Director Ejecutivo de la National Lipid Association, un grupo que promueve el control del colesterol y cuyos fondos provienen mayormente de compañías de medicamentos, tiene a seis de los nueve médicos que elaboraron las recomendaciones en su directorio.

“¿Quién más en los EE.UU. puede elaborar estas recomendaciones si no son los principales expertos? ¿Debo

llamar al doctor X de algún lugar recóndito como Peoria? ¿Qué les otorga las credenciales para formar parte de mi directorio?”, preguntó.

Pero en la University of Illinois en Peoria se tiene un alto concepto del Dr. Frank Gold, quien en 30 años como cardiólogo nunca ha cobrado honorarios de la industria por brindar asesoramiento o dictar conferencias. “Estoy completamente limpio”, afirma, y “me abalanzaría si me dieran la oportunidad” de trabajar en un panel de recomendaciones. “Hay cientos de personas como yo, y están en lugares incluso como Des Moines.”

El entusiasmo por las estatinas comprende fármacos tan respaldados por la ciencia y con tantos beneficios comprobados que los médicos bromean -aunque no del todo- diciendo que habría que incluirlos en el agua corriente. Más de la mitad de los estadounidenses adultos tienen colesterol elevado, lo cual aumenta el riesgo de un ataque cardíaco. Los médicos les dicen que coman sano y hagan ejercicio, pero en general eso sólo produce una mejoría modesta. Las estatinas bajan el colesterol drásticamente, y casi de inmediato.

El Programa Nacional de Educación sobre Colesterol, implementado por el gobierno, solicita periódicamente a los expertos que contribuyan a establecer las recomendaciones relacionadas con el colesterol, y las conclusiones publicadas en 2001 proponen la administración de estatinas para controlarlo.

Los nuevos estudios llevaron a la creación de un nuevo panel para revisar las recomendaciones. Siete de sus nueve miembros habían participado del anterior. Los recién llegados -el Dr. Sidney C. Smith de la University of North Carolina in Chapel Hill y la Dra. C. Noel Bairey Merz del Cedars-Sinai Medical Center de Los Ángeles- representaron a la asociación cardiológica y al American College of Cardiology, respectivamente.

En julio, estos grupos sancionaron y publicaron las nuevas recomendaciones. Al día siguiente, el Centro para la Ciencia en el Interés Público afirmó que las conclusiones estaban sesgadas por los vínculos de los médicos con el sector, los cuales no habían sido revelados. Variaban desde viejas becas para investigación hasta la posesión de acciones y acuerdos que implicaban miles de dólares en ingresos pagados por los fabricantes de estatinas.

La situación más complicada es la del Dr. H. Bryan Brewer, Jefe de la División de Enfermedad Molecular del National Heart, Lung and Blood Institute, que alberga el programa federal sobre colesterol. Él pertenece al comité científico consultivo de Lipid Sciences Inc., una firma de biotecnología privada que desarrolla tratamientos para el colesterol, y a la National Lipid Association de Seymour. También es asesor o disertante para 10 compañías, y en julio de 2003 incluso asistió a un comité consultivo federal de la FDA donde se debatió si se recomendaría la aprobación de Crestor, una estatina fabricada por una de ellas: AstraZeneca.

El congreso fue un jueves, y no se pudo determinar si Brewer concurreó durante su horario de trabajo para el gobierno. Él no aceptó ninguna entrevista. En un memo al Director de los National Institutes of Health, el Dr. Elias Zerhouni, Brewer escribió que fue “sólo un observador y no participó” en el congreso, que llevó a la aprobación del fármaco un mes después.

Algunos miembros del panel de recomendaciones hablan con franqueza acerca de sus vínculos con la industria. Grundy dijo que gana menos de US\$10.000 anuales por dictar conferencias y que se niega a promover un medicamento en particular durante sus charlas. El Dr. Neil J. Stone, de la Northwestern University Medical School de Chicago, dice que acepta menos de US\$10.000 anuales como disertante cuando una conferencia lo obliga a faltar al trabajo, y que muchas veces dona el dinero a universidades.

Smith afirma que posee unos US\$10.000 en acciones de Johnson & Johnson, firma que se ha asociado con Merck & Co. para comercializar estatinas de venta libre en Inglaterra. “Ni siquiera sabía que las tenía hasta que llamé a la persona que maneja las cuentas”, afirmó Smith. “Nadie ofrece su tiempo para uno de esos comités porque piensa que unas pocas acciones que pueda tener en un plan de retiro le serán muy útiles.”

Bairey Merz posee acciones de Johnson & Johnson más honorarios como consultora, disertante o investigadora de nueve compañías, incluidas varias fabricantes de estatinas. Se negó a dar una entrevista pero en una breve declaración dijo que no había violado ninguna regla ética.

Los intentos de entrevistar a los otros tres miembros del panel -el Dr. Luther T. Clark de la State University of New York Downstate Medical Center en Brooklyn, el Dr. Donald B. Hunninghake de la University of Minnesota en Minneapolis, y el Dr. Richard C. Pasternak de la Massachusetts General and Harvard Medical School de Boston- fueron infructuosos. Los portavoces de Clark y Pasternak no respondieron a las múltiples solicitudes de entrevistas; Hunninghake no pudo ser localizado en ninguna parte de la universidad.

Hunninghake renunció antes de que se publicaran las recomendaciones, y se convirtió en asesor full-time de la industria de acuerdo con el programa para el colesterol. Pasternak se unió a Merck poco después de que salieron las recomendaciones. Los conflictos financieros no son el único peligro. Cuando un panel no incluye a personas con una perspectiva científica distinta de la de los cardiólogos, puede generarse “un pensamiento grupal”.

“Estas personas basan su carrera en un estilo intensivo para tratar los factores de riesgo”, pero los que practican la medicina interna pueden pensar de otra manera, dijo el Dr. Harlan Krumholz, quien dirige un centro para la investigación de resultados médicos en la Yale University. Por cierto, muchos médicos que promueven las estatinas contribuyeron a establecer su eficacia.

“La mayoría de nosotros trabajamos en todos los ensayos originales de estatinas”, dijo Stone, quien se sintió motivado cuando varios miembros de su familia murieron por enfermedades cardíacas, incluido su padre en 1985. “Él no tuvo la posibilidad de tomar una estatina”, agregó Stone. “En realidad me sorprende que las personas que conocen los datos no vean el enorme valor de esta clase de medicamentos.”

El único miembro del panel sin conflictos financieros -el Coordinador del Programa Federal, el Dr. James Cleeman- está molesto por los ataques a las recomendaciones como la carta firmada por 35 científicos y médicos que piden a los NIH que inicien una revisión independiente. “Tienen una base científica”, dijo Cleeman. “El público debería confiar en ellas. Yo soy una persona sin conflictos de interés, e interpreto los datos científicos de la misma manera.”

REGULACIÓN ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS DESDE LA OPS

Bioética Informa, Año XI N° 34, agosto de 2004

Disponible en: <http://www.bioetica.ops-oms.org/E/docs/boletin34.pdf>

Los países de la región han hecho saber, cada vez con más fuerza, la necesidad de establecer regulaciones éticas nacionales para la investigación en seres humanos que respondan, en el contexto local, a las recomendaciones internacionales surgidas de Helsinki y CIOMS/OMS principalmente.

Es así como, a las iniciativas pioneras llevadas a cabo por Brasil y Cuba, se agregaron, en años recientes, disposiciones legales o reglamentarias similares en Chile, Argentina, Costa Rica, Bolivia, Colombia y República Dominicana. En su momento *Bioética Informa* ha informado sobre todas ellas.

Ahora, este esfuerzo se ha extendido a muchos otros países, fundamentalmente por interés de los gobiernos y ministerios de salud que, actuando con el apoyo técnico de las representaciones de OPS/OMS respectivas y de la Unidad de Bioética de la OPS/OMS que ha facilitado asesoría de expertos, han producido reglamentos que están siendo debatidos y consensuados con todos los actores involucrados: investigadores, organismos nacionales de ciencia y tecnología, industria, y encargados de la regulación a nivel de comités y de instancias ministeriales.

En pocos meses, Guatemala, Nicaragua y Ecuador han preparado textos que regulan la investigación en seres humanos, con especial énfasis en ensayos clínicos, que han sido asesorados técnicamente por la Unidad de Bioética y han dado lugar a reuniones al más alto nivel para analizarlas en profundidad. Asimismo, en Chile y Costa Rica se trabaja en el mejoramiento de los reglamentos existentes, incluyendo aspectos no considerados en los primeros.

Sólo se echa de menos la producción de leyes específicas sobre investigación en salud y en seres humanos que amparen dichos reglamentos, trabajo legislativo que se ha

iniciado en algunos países y que es de esperar se vaya también extendiendo rápidamente; las actuales normativas legales que los respaldan son de tipo bastante más general y no dan cuenta de muchos de los problemas que determinan conflictos éticos en la actualidad, citando sólo a modo de ejemplo la investigación en genética.

TOMAN MEDIDAS CONTRA MEDICAMENTOS ILÍCITOS EN BOLIVIA

Editado de: Crece el contrabando de medicamentos, *Los Tiempos* (Bolivia), 10 de noviembre de 2004; Contrabando de medicamentos genera US\$60 millones anuales, *El Diario* (Bolivia), 11 de noviembre de 2004; Alertan por ingreso de medicamentos ilícitos, *Los Tiempos* (Bolivia), 20 de noviembre de 2004; Estrategia luchará contra venta de medicinas ilícitas, *El Diario* (Bolivia), 25 de noviembre de 2004; Medicamentos ilícitos se venden sin control, *El Diario* (Bolivia), 19 de noviembre de 2004

El Ministro de Salud, Fernando Antezana, presentó el “Plan nacional estratégico contra la comercialización ilegal de medicinas”, para combatir la venta de drogas ilícitas. Sostuvo que el Plan servirá para garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos que se usan en el país. En la ejecución del Plan que tiene fuerza de ley participaran entidades y organismos nacionales e internacionales relacionados con este problema. Con la Policía Técnica Judicial se establecerán las sanciones para castigar a los infractores.

Además, establece la implementación de mecanismos de denuncia sobre la detección de irregularidades en el expendio de medicamentos en farmacias, centros de salud u otros lugares e inspecciones periódicas a farmacias y establecimientos farmacéuticos con equipos multidisciplinarios capacitados. También fomenta el mejoramiento de los servicios, con la entrega de certificados de buenas prácticas. Para aplicar esos y otros mecanismos, el plan plantea el apoyo de los medios de comunicación.

Según el Gobierno, una de las causas de esta práctica ilegal y delictiva es la venta de medicamentos no autorizados. Otra causa es la promoción indiscriminada, agresiva y poco ética, de medicamentos a través de la publicidad audiovisual y escrita, medios a los que el Ministerio de Salud no puede controlar ni vigilar por falta de recursos económicos.

A las limitaciones para el control del tráfico y falsificación de medicamentos en las regiones fronterizas, se suma la falta sistemas de intercambio de información que permitan alertar sobre esas ilícitas actividades. El comercio ilícito afecta los beneficios de los productores, distribuidores y dispensadores de medicamentos lícitos, y pone en riesgo a la salud de la población.

El Ministerio de Salud definió como fármacos ilícitos a aquellos que no poseen los principios activos requeridos para lograr el efecto terapéutico. Se trata de medicamentos que no cuentan con el aval de eficacia, seguridad y calidad otorgado por el Registro Sanitario, que no fueron controlados durante

el ciclo de distribución y transporte y almacenamiento bajo condiciones adecuadas de temperatura, humedad y luz, transformándose en algunos casos en productos tóxicos. Incluyen también los productos adulterados, y caducos que son vendidos para evitar pérdidas económicas, y productos de elaboración clandestina que no cuentan con los principios activos que se indican y pueden contener productos tóxicos que provocan daños irreversibles a la salud de las personas.

Algunas cifras

La internación y comercialización de fármacos por medio del contrabando genera un ingreso anual de US\$60 millones, en desmedro del comercio legalmente establecido en el país, denunciaron los representantes de la Cámara del Medicamento. Los ejecutivos explicaron que esos productos, desde analgésicos hasta antibióticos, son vendidos en el mercado de La Cancha, pero también en farmacias y hasta en varias instituciones. “No sólo se trata de un daño a nuestras empresas, sino también a la salud de la población, porque son productos de origen dudoso, pues debemos entender que con la salud no se juega”, enfatizaron. Estos productos llegan por la vía del contrabando desde Perú, Chile, Paraguay, Brasil, Europa y EE.UU., además de que son vendidos a un tercio del valor de un medicamento legal.

De los estudios realizados en 1999 se desprende que aproximadamente el 20% del mercado farmacéutico boliviano corresponde a la comercialización de medicamentos por la vía del contrabando y un movimiento económico de alrededor de US\$20 millones. El 25% del movimiento económico que genera la comercialización de medicamentos en el país proviene de productos de contrabando o adulterados, es decir peligrosos para la salud, según informó la Directora de Medicamentos y Tecnología en Salud, Victoria de Urioste.

EN BRASIL LA MULTA POR LA PROPAGANDA DE REMEDIOS SE DUPLICÓ EN 2004

Luis Renato Strauss, *Folha de São Paulo* (Brasil), 13 de diciembre de 2004

La aplicación de multas por Anvisa (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria) a las propagandas irregulares de medicamentos se duplicó en el 2004 en relación al 2003. El valor total de los procesos contra la industria farmacéutica alcanzó los R\$6,3 millones de enero a octubre, contra los R\$3,1 millones del año pasado.

Los números se refieren a una parte de las acciones que requieren ser juzgadas. El valor de 2003 representa, de 665 actos de infracción, 97 multas que ya pasaron por los trámites administrativos. O sea, la empresa recurrió a la decisión, Anvisa la analizó nuevamente y mantuvo la pena. La suma de este año se refiere a 222 multas de un total estimado de hasta 1.300 actos de infracción aplicados hasta finales de noviembre. Según Anvisa, la competitividad del sector lleva a las empresas a que omitan las informaciones o que den la sensación de que el producto es un “santo remedio”.

El mercado farmacéutico movilizó R\$14 billones en 2003. El sector ocupa el tercer lugar en el ranking de inversiones de publicidad, un gasto de R\$380 millones en 2003.

Febrafarma (Federación Brasileña de la Industria Farmacéutica) afirma que la ley actual no es clara y posee indicaciones que permiten diversas interpretaciones. Antes de que vayan a Anvisa, las piezas publicitarias son analizadas por equipos de 14 universidades y, dijo la federación, que los alumnos no están preparados para el análisis. Lo más grave, sin embargo, es el alto índice de anuncios de medicamentos sin registro en Anvisa.

CUESTIONADA LA ÉTICA DE UN ENSAYO ESTADOUNIDENSE DE PFIZER

Xavier Franquet, *Grupo de Tratamiento de HIV* (España), 14 de diciembre de 2004

Se acaba de hacer público en EE.UU. el lanzamiento de un estudio de un nuevo fármaco anti-VIH del gigante farmacéutico Pfizer. Se trata del UK-427.857, un inhibidor del correceptor CCR5, una novedosa estrategia que impide la entrada del virus a la célula.

Otras grandes compañías están también inmersas en el desarrollo de esta clase de fármacos que sobre el papel podría ser eficaz en personas multirresistentes. No obstante, para poder tener aprobación para su uso en primera línea de tratamiento, estos compuestos también se probarán en personas naive; es decir, que nunca han tomado antes tratamiento antirretroviral.

Éste es el caso del estudio A4001026 que aunque está previsto se lleve a cabo en 200 centros de todo el mundo, por ahora se ha hecho público sólo el proceso para reclutar participantes en EE.UU.

Comités Asesores Comunitarios de países como Francia, Alemania, Italia, España, Portugal y también el Grupo Europeo de Tratamientos del sida, a diferencia de sus colegas del otro lado del Atlántico, han mostrado su fuerte rechazo a los criterios de inclusión de este estudio por ahora sólo en EE.UU., porque a su juicio podría poner en peligro la salud de aquellos participantes con mayor riesgo de progresión de la enfermedad.

Estos defensores de los derechos de las personas que viven con VIH consideran que es éticamente inaceptable incluir a personas no pretratadas con menos de 200 linfocitos CD4 o cargas virales superiores a 100.000 copias/ml en la Fase II de fármacos experimentales. Estos participantes potenciales están en riesgo serio de experimentar infecciones oportunistas e incluso fallecer, por lo que requieren tratamientos cuya eficacia y seguridad ya haya sido sólidamente probada, tal como establecen las recomendaciones internacionales.

Otras compañías ofrecen participar en los ensayos clínicos de Fase III a personas naive con bajos recuentos de CD4 o cargas virales altas, siempre después de haber finalizado la

Fase II de desarrollo clínico y una vez que ya existe más información sobre su seguridad y eficacia.

EE.UU.: EL GOBIERNO RECOMENDÓ LA NEVIRAPINA A ÁFRICA SABIENDO DE SUS EFECTOS MORTALES

Editado de: El gobierno recomendó la nevirapina a África sabiendo de sus efectos mortales, *PM FARMA* (España), 17 de diciembre de 2004; John Solomon, Autoridades sabían de problemas con medicina del sida, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 14 de diciembre de 2004

El Presidente George W. Bush anunció el tratamiento para proteger a los bebés africanos con nevirapina, un medicamento comercializado en EE.UU. desde la década de 1990 como Viramune, para tratar a los adultos enfermos de sida. Se sabe que la sustancia puede tener algunos efectos letales, como insuficiencia hepática y erupciones severas en la piel, si es ingerida durante un tiempo prolongado.

Semanas antes de que anunciara el plan de ayuda, importantes funcionarios de salud estadounidenses recibieron advertencias de que el medicamento a emplear en el proyecto podría haber propiciado numerosas muertes, según muestran documentos del gobierno. Las advertencias hechas en el 2002 sobre la nevirapina fueron de tal magnitud que se suspendieron sus pruebas durante más de un año; Uganda supo del peligro de la medicina y el fabricante abandonó su intento de venderla en el mercado estadounidense.

Sin embargo, el Instituto Nacional de Salud (NIH), la principal agencia de investigaciones médicas de EE.UU., optó por no informar a la Casa Blanca a fin de evitar que las preocupaciones echasen a pique el uso de nevirapina en África como la solución más barata, de acuerdo a documentos obtenidos por The Associated Press.

“Todo el mundo reconoció el gran efecto que esa decisión tendría en el uso mundial de la nevirapina para interrumpir la transmisión de madre a bebé”, dijo el Jefe de Investigaciones de sida del NIH, Dr. Edmund C. Tramont, el 14 de marzo del 2002 a su Jefe, Anthony Fauci, Director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas del NIH. Los documentos muestran que Tramont y otros funcionarios de NIH desestimaron los problemas con la nevirapina en Uganda, clasificándolos de exagerados, y se demoraron en reportar las preocupaciones a la FDA.

Los estudios de NIH sobre nevirapina en Uganda eran tan defectuosos que los investigadores no podían determinar cuáles madres recibieron la droga. En lugar de ello, tuvieron que usar muestras de sangre para confirmar las dosis, dicen los documentos.

Menos de un mes después de que Bush anunciase un plan de US\$500 millones para distribuir nevirapina en África, el Departamento de Salud y Asistencia Social envió una carta de nueve páginas a las autoridades de Uganda en la que identificó las violaciones de las reglas federales de protección a pacientes durante el estudio de los NIH. África tiene más de

dos terceras partes de los casos de sida en el mundo, con 27 millones de infectados. El estudio de NIH “al parecer minimizó los riesgos para los sujetos”, dijo la carta enviada a Uganda a mediados del 2002.

No obstante, los funcionarios del NIH dijeron que siguen confiados, tras revisar de nuevo el estudio en Uganda y otros estudios, que la nevirapina puede ser empleada sin problemas en dosis sencillas para evitar la transmisión de VIH durante el parto. Pero reconocen que el estudio de Uganda no cumplió con los requerimientos federales estadounidenses.

El republicano Charles Grassley, Presidente de la Comisión de Finanzas del Senado, ha pedido que el Departamento de Justicia investigue la conducta de los NIH. En una carta divulgada el lunes, Grassley dijo que estaba obligado a hacer eso por “la gravedad de estas acusaciones y por sus graves implicaciones en caso de que tengan sustento”.

LA FDA DENUNCIA LA PUBLICIDAD ENGAÑOSA DE UNA ESTATINA

María Valerio, *El Mundo Salud* (España), 28 de diciembre de 2004

“Los anuncios son falsos y engañosos”. Así de dura se ha mostrado la FDA acerca de la publicidad que la multinacional AstraZeneca insertó recientemente en la prensa de aquel país sobre Crestor, uno de sus fármacos estrella contra el colesterol.

También ha lanzado una página de internet (www.rosuvastatininformation.com).

La polémica ha llegado también a las asociaciones de ciudadanos. El pasado 26 de noviembre, Public Citizen ha remitido otra petición a la FDA para evitar que AstraZeneca continué con la campaña de publicidad. “Los anuncios han falseado la postura de la agencia del medicamento, haciendo creer incluso que la FDA lo defendía, y eso es mentira”, ha criticado Sidney Wolfe, Director del área médica de Public Citizen.

En una carta remitida recientemente a la compañía, las autoridades sanitarias advierten de que algunas de las afirmaciones insertadas en estas promociones son falsas. “La FDA tiene confianza en la seguridad y eficacia de Crestor” decía, por ejemplo, uno de estos eslóganes a toda página que ya fueron retirados de los medios de comunicación, tal y como ha confirmado al diario *The New York Time* una portavoz de la compañía, Emily Denney.

La campaña se inició inmediatamente después de que un alto cargo de este organismo federal, David Graham, declarase sus temores por los potenciales efectos secundarios derivados del consumo de Crestor. Durante una comparecencia en el Senado norteamericano para revisar lo ocurrido con Vioxx, el antiinflamatorio retirado del mercado ante el aumento de los problemas cardiovasculares, Graham mencionó cinco sustancias que, a su juicio, deberían correr la misma suerte. Crestor era una de ellas.

Y al parecer por las cifras de ventas, sus palabras hicieron daño. Esta estatina (rosuvastatina cálcica), pasó de llevarse un 22% de las ventas en el mercado de los fármacos contra el colesterol a sólo el 6,4%, según datos de la consultora J.P Morgan. La estrategia promocional logró frenar este descenso y la cifra se mantiene estable alrededor del 6% desde la publicación de los anuncios falsos.

Temor por los efectos secundarios

En ellos se aseguraba, entre otras cosas, que Crestor era capaz de “reducir los niveles de colesterol malo mejor que otros fármacos “líderes” de este sector”, algo “falso y engañoso” según la responsable de la FDA encargada de redactar la carta, Christine Hemler Smith.

A su juicio, este tipo de aseveraciones “minimizan los riesgos asociados con la dosis de 40 miligramos de esta estatina” y que las autoridades sanitarias de aquel país ya vienen controlando desde hace tiempo. Se trata fundamentalmente de fallos renales que, tal y como reconocía un alto cargo de la agencia al *Washington Post*, “vienen siendo vigilados desde el día de su aprobación”.

AstraZeneca no es la única farmacéutica que ha recibido este tipo de cartas procedentes del máximo organismo en materia de autorización y regulación del mercado del medicamento en EE UU. Desde septiembre, señala el *New York Times*, son ya nueve las empresas que han sido advertidas por exagerar los beneficios de un fármaco mediante anuncios en prensa, una práctica habitual en aquel país.

[N.E.: ver “No utilice la rosuvastatina (Crestor) ni la nefazodona (Serzone)” en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(3); “Rosuvastatina: dosis altas y factores predisponentes se asocian a rabiomiosis (Europa, EE.UU. y Canadá) en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(4)]

NUEVAS EVIDENCIAS SOBRE LA RELACIÓN ENTRE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y LAS REVISTAS CIENTÍFICAS. RELACIONES PARASITARIAS

El Dr. Richard Horton, editor de *The Lancet* planteó en una reunión de un comité selecto de salud a nivel del parlamento inglés, que las relaciones entre las compañías farmacéuticas y las revistas médicas oscilaban entre ser simbióticas o parasitarias. Y agregó, “ahora me inclino más a definir las como parasitarias”. Y refirió que recientemente había sido presionado por la compañía farmacéutica que financió un estudio sobre un inhibidor de COX-2, presentado para su publicación en *The Lancet*. “Es conocido que las compañías farmacéuticas, una vez que el artículo se publica, compran una cantidad importante de separatas del mismo para usarlas en su promoción del medicamento. De modo que significan un ingreso económico importante para la revista”.

Luego de que Horton planteara algunos interrogantes sobre el trabajo a sus autores, recibió una llamada telefónica por parte de la compañía sugiriéndole que “deje de ser tan crítico”, y le agregaron: “Si usted continua de esta manera, nosotros

vamos a retirar el artículo y esto significa que no habrá ingresos para la revista.”

Fuente:

Eaton L, Editor claims drug companies have a “parasitic” relationship with journals, *BMJ* 2005;330:9. Texto completo disponible en:

<http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/330/7481/9>

Vínculo a la sesión parlamentaria donde declaró Horton:

www.publications.parliament.uk/pa/cm/cmhealth.htm

Traducido y enviado a e-farmacos por Perla M Buschiazzo

EL MISTERIO DEL CASO PROZAC

Editado de: Ángeles López, La FDA estudiará la transparencia de Lilly, *El Mundo* (España), 31 de diciembre de 2004; *BBC* (Gran Bretaña), 2 de enero de 2004; Eli Lilly niega que ocultara información negativa sobre Prozac, *La Voz del Interior* (Argentina), 6 de enero de 2005

El British Medical Journal (BMJ) reveló una serie de documentos confidenciales de Eli Lilly -laboratorio que produce el Prozac-, que incluyen detalles sobre los ensayos clínicos del fármaco (fluoxetina) y sus posibles efectos secundarios.

El Dr. Joseph Glenmullen, psiquiatra de Harvard, explica que los documentos obtenidos por la revista son el “eslabón perdido” entre las recientes advertencias de la FDA (de que los antidepresivos pueden causar una “reactivación” o estimulación de síntomas como agitación, ataques de pánico, insomnio y agresividad) y lo que los científicos de Lilly sabían hace 16 años.

Según el BMJ, esos documentos desaparecieron hace 10 años durante un proceso judicial sobre la eventual responsabilidad del laboratorio en la tragedia protagonizada por un individuo con tendencias depresivas que, tras ser tratado con Prozac, mató a tiros a ocho personas e hirió a otras 12 antes de suicidarse. La compañía ganó el caso pero más tarde fue forzada a admitir que había llegado a un acuerdo secreto con los querellantes durante el juicio, de manera que el veredicto quedó nulo.

El BMJ le entregó los “documentos perdidos” a la FDA y la agencia ha decidido revisarlos. El Dr. Richard Kapit, Revisor clínico de la FDA y responsable de la aprobación de fluoxetina como tratamiento, ha declarado que él no contaba con los datos de Lilly. “Estos datos son muy importantes. Si ese informe fue hecho por o para Lilly, era responsable de informarnos y publicarlos”.

El congresista demócrata Maurice Hinchey ha declarado: “Este es un estudio alarmante que debería haber sido compartido con el público y con la FDA desde su inicio, no 16 años después”. “Esto demuestra la necesidad de que el Congreso confiera la completa revelación de todos los estudios clínicos de los fármacos aprobados por la FDA para que sean los pacientes y sus médicos, y no las compañías

farmacéuticas, los que decidan si los beneficios de tomar ciertos medicamentos superan a los riesgos”, afirma Hinchey.

Respuesta de Eli Lilly

Eli Lilly no aceptó entrevistarse con los responsables de la revista BMJ pero ha emitido un comunicado en el que niega haber ocultado información sobre su antidepresivo Prozac. “Los documentos no revelan nueva información clínica o científica. La información de los documentos ya fue entregada a la FDA y otros organismos reguladores”, dijo en un comunicado. La empresa obtuvo esos documentos a través del congresista Maurice Hinchey, quien a su vez los consiguió de la revista.

“Nuestra revisión de los documentos muestra que Lilly cumplió su compromiso de divulgación completa sobre este asunto”, insistió en el comunicado Alan Breier, Vicepresidente y principal responsable médico de la empresa.

Además, Eli Lilly recaló que los papeles en cuestión fueron entregados por la propia empresa dentro de su divulgación de información para el citado proceso, tal como prueban los sellos oficiales de la compañía que aparecen en las páginas. Agregó también que los documentos fueron usados por los abogados de los demandantes en el citado juicio.

BMJ hizo mención a un estudio clínico fechado en noviembre de 1988 que llegó a la conclusión de que un 38% de los pacientes que tomaba Prozac manifestaba alteraciones del comportamiento frente a sólo un 19% de aquellos a quienes se había administrado un simple placebo.

Sin embargo, el fabricante del antidepresivo indicó que ese hallazgo fue publicado en 1992 en la revista *Journal of Psychopharmacology*, y que además han sido publicados otros estudios sobre ese asunto en revistas médicas y científicas especializadas.

Peligro

Investigaciones recientes parecen indicar que los niños que toman Prozac corren más riesgo de suicidarse. El Prozac ha sido prescrito a más de 50 millones de personas en el mundo y es uno de los fármacos más estudiados de la historia de la medicina.

Además, a principios de diciembre, el organismo regulador de medicinas y productos para la salud dijo que análisis hechos por expertos de la Comisión de Seguridad de Medicinas demostró “un aumento modesto en el riesgo de suicidio” de medicamentos como Prozac y Seroxat comparado con placebos en adultos.

OSTEOPOROSIS Y ECOGRAFÍA ÓSEA DE CALCÁNEO. EMPRESAS FARMACÉUTICAS Y ATENCIÓN PRIMARIA. ¿QUÉ ESTAMOS HACIENDO?

Álvarez Mazariegos JA

Aten Primaria 2004;34:548-552

Texto completo disponible en: <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.pdf?piden=13069585>

Resumido por Jimena Orchuela

El objetivo de estas reflexiones es analizar las campañas de detección de la osteoporosis desarrolladas en España, auspiciadas por algunos colegios de la mano de la industria farmacéutica, y las implicaciones clínico-éticas que puedan tener.

La práctica habitual consiste en el ofrecimiento, por parte de empresas farmacéuticas, de un equipo ecográfico con el fin de realizar ecografías óseas en el calcáneo a los pacientes del centro de salud, previamente derivados por sus médicos. Esto se realiza de forma gratuita y sin compromisos de ningún tipo por ninguna de las partes. Son las jefaturas de servicio de cada centro las que autorizan esta práctica.

En el trabajo se relata lo sucedido con una de estas campañas en un centro de salud de la Comunidad Autónoma de Galicia (España). A partir de este informe, presentado por un grupo de trabajadores del centro de salud, la Dirección Asistencial decidió suspender la realización de dichas prácticas sin previa autorización por parte de la Gerencia.

Parte de este informe consiste en analizar desde el punto de vista clínico la documentación presentada por la empresa farmacéutica para justificar la campaña, que incluye una introducción al tema y los resúmenes de 6 publicaciones. Un elemento a destacar de estas publicaciones es que al menos uno de sus autores pertenece a dicha empresa. Finalmente, luego del análisis de cada uno de los artículos, llegan a la conclusión de que “no sirven en absoluto para justificar la realización de la prueba ecográfica, ni como método de cribado, ni, mucho menos, para evaluar la osteoporosis”.

La bibliografía científica consultada para ampliar el conocimiento sobre el tema (incluso aquella aportada por el departamento científico de la misma empresa farmacéutica), les permite afirmar lo siguiente: “la aplicación de un método ecográfico en el calcáneo para evaluar parámetros relacionados con la masa ósea, la osteoporosis y otros no es en la actualidad un método diagnóstico reconocido. En el mejor de los casos podría servir para evaluar el riesgo de fracturas óseas en mujeres > 75 años. Cualquier otra aplicación, actualmente, no pasa de tener un carácter experimental o de evaluación”.

Asimismo se encontraron con trabas legales según la normativa de la Comunidad Gallega que regula la realización de ensayos clínicos (definidos como “toda evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica que a través de su aplicación a seres humanos, pretenda valorar su eficacia y seguridad”, decreto 32/1996). Estos ensayos deberían ser evaluados, controlados e inspeccionados por la el área de Inspección de Servicios Sanitarios de la Dirección General del Servicio Gallego de Salud. Sin embargo, desde hace más de 2 años, se realizan estas prácticas sólo con autorización de los jefes de servicios de cada centro de salud.

Por último, abordan las consideraciones bioéticas. En primer lugar, afirman que esta práctica podría suponer una agresión

al principio de no maleficencia. Se le estaría proporcionando a una persona un dato sobre su salud de “carácter trivial, confuso, o de valor desconocido, especialmente si dicho dato se utiliza como criterio diagnóstico o, peor aún, terapéutico”; y tampoco se justifica su utilización bajo el criterio de la inocuidad física de la técnica y de que la “irrelevancia del resultado no va a provocar cambios en la consideración del estado de salud, las actitudes y la utilización de fármacos.”

El principio de justicia también se ve vulnerado si se toman en cuenta “los criterios escasamente estrictos para la selección de las personas objeto de la prueba, las diferencias de actitud de los distintos profesionales y la ausencia de protocolo que indique cómo actuar según los resultados de la densitometría.”

Concluyen los autores que para la corrección de estos procedimientos sería necesario el establecimiento de sistemas de evaluación ética en el marco de la atención primaria de la salud.

DIRIRONA (NOVALGINA, NOVALGINA RELAX Y VITALGINA): MEDIDA JUDICIAL DETERMINA LA RESTRICCIÓN DE SU VENTA EN BRASIL, PERO AVENTIS INTERPUSO UN RECURSO

Editado de: Medida judicial determina restrição de venda da Novalgina, Novalgina Relax e Vitalgina, *Anvisa*, Brasilia, 16 de diciembre de 2004; Nadyenka Castro, Fue prohibida la venta sin receta del medicamento con dipirona, *Últimas Noticias* (Brasil), 16 de diciembre de 2004; Novalgina, Novalgina Relax e Vitalgina têm livre comercialização garantida *Anvisa*, Brasilia, 18 de enero de 2005

Fue prohibida la venta, sin receta, de medicamentos que contienen como principio activo la dipirona. La decisión, en carácter preliminar, fue tomada por el Juez Alexandre Vidigal de Oliveira, de la Sala 20ª Federal en Brasilia, atendiendo una acción civil pública del Municipio Público Federal (MPF).

La acción argumenta que hay riesgos para la salud de los pacientes, que pueden sufrir enfermedades como anemia, púrpura trombocitopénica. El proceso fue realizado contra *Anvisa* (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria) y *Aventis Pharma* (actual denominación de *Hoechst* de Brasil), principal fabricante de medicamentos que utilizan dipirona. La dipirona es el analgésico antitérmico más usado en Brasil, donde es clasificada entre las sustancias de venta libre. En muchos países la venta está restringida o está prohibida. La Agencia, sin embargo, no considera que haya riesgo suficiente para exigir receta médica.

ANVISA tenía hasta el 14 de enero para determinar la restricción de la venta y el cambio de los envases (debían tener una franja roja en sus envases). La agencia está evaluando la sentencia y la pertinencia de la interposición de un recurso. Sin embargo, *Aventis* interpuso un recurso y consiguió el 18 de enero la suspensión de los efectos de la decisión hasta el término de la sentencia.

Economía

¿CÓMO VAN LAS VENTAS FARMACÉUTICAS?

Ventas mundiales en farmacias del mercado privado (en US\$ doce meses a septiembre 2004)

Fuente IMS, disponible en:

<http://open.imshealth.com/download/sep2004.pdf>

Estados Unidos: \$172.000 millones, subió 9%
Canadá: \$9.700 millones, subió 10%

Europa (total de los 5 países líderes): \$84.400 millones, subió 6%

Alemania: \$24.500 millones, subió 5%

Francia: \$20.600 millones, subió 6%

Reino Unido: \$15.100 millones, subió 9%

Italia: \$14.200 millones, subió 4%

España: \$9.900 millones, subió 8%

Japón (incluyendo hospitales): \$56.400 millones, subió 3%

Latinoamérica (total de los 3 países líderes): \$12.900 millones, subió 18%

México: \$6.300 millones, subió 10%

Brasil: \$4.800 millones, subió 28%

Argentina: \$1.800 millones, subió 25%

Australia / Nueva Zelanda: \$5.100 millones, subió 10%

Enviado a e-farmacos por Daniel Domosbian

LA INDUSTRIA FARMACEUTICA EN LA ARGENTINA. TERCER TRIMESTRE 2004 INDEC, noviembre 2004

En este informe preparado por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC), se presentan los datos de facturación clasificados por grupos ATC, del tercer trimestre de 2004, comparados con los correspondientes a igual período de 2003, 2002 y 2001, así como la serie de producción propia y reventa local de importados desde el año 2001. La información se obtiene directamente de las 75 empresas que constituyen el núcleo de la industria.

En el tercer trimestre de 2004 la facturación total creció 27% respecto de igual período del año 2003. Las ventas al mercado interno (producción local + importaciones) subieron 31%, mientras que las exportaciones cayeron 15%. Respecto del trimestre anterior, la facturación total creció 13%, las ventas al mercado interno 15%, y las exportaciones subieron un 1%.

Informe completo disponible en:

http://www.indec.mecon.ar/nuevaweb/cuadros/13/farm_11_04.pdf

LUCHA ENTRE LAS FARMACÉUTICAS DE CAPITAL PERUANOS Y LAS EXTRANJERAS

Resumido de: Marienella Ortiz, Transnacionales de medicinas eluden el pago de impuestos, *La República* (Perú), 7 de noviembre de 2004

La industria farmacéutica libra una lucha sin cuartel por ganar espacio en el mercado nacional. Y eso tiene una explicación monetaria: mueve anualmente un promedio de US\$550 millones frente a los miles y miles de millones que facturan las empresas transnacionales en el mercado de los medicamentos.

La lucha entre las farmacéuticas de capitales peruanos y los laboratorios que mantienen su matriz en el extranjero y que, por lo tanto, privilegian la importación de los medicamentos, quedó acentuada fruto de la discusión de las negociaciones del Tratado de Libre Comercio (TLC) con EE.UU., específicamente en el caso de la mesa de propiedad intelectual.

De acuerdo al ranking de la auditora internacional IMS Health del Perú, entre las diez primeras figuran al menos tres empresas nacionales. Pero la lista está coronada por la norteamericana Abefe Bristol con casi 10% del mercado local, y que ostenta una facturación cercana a los US\$35 millones durante el período agosto 2003-agosto 2004. La transnacional Pfizer facturó en ese período US\$22 millones y Roche un promedio de US\$16 millones.

La industria local

La industria farmacéutica de capitales locales tiene por característica elaborar productos de marca (que no están patentados) y la versión genérica con un nombre básicamente muy técnico y difícil de recordar, mientras que los laboratorios extranjeros se caracterizan por introducir en el mercado algunos medicamentos patentados, así como productos de marca (que no están patentados).

Esta sería la razón por la que el precio promedio en dólares del universo de productos de cada medicamento en el caso de una empresa extranjera, como GlaxoSmithKline (GSK) es de US\$9,40, mientras que el laboratorio nacional Hersil exhibe un promedio de US\$3,45, casi tres veces menor, según la auditoría IMS Health.

Abismal diferencia

Pero las diferencias no quedarían allí. La industria farmacéutica local resalta que las labores desempeñadas en el país generan toda una cadena productiva que brinda empleo a un promedio de 10.000 peruanos, actividad que además comienza desde que importan los insumos, previo pago de impuestos en aduanas. Adicionalmente resaltan que resulta significativo el pago del impuesto a la renta de las farmacéuticas locales. “Yo reto a las empresas extranjeras a poner sobre la mesa cuánto han pagado de impuesto a la

renta en los últimos años”, enfatiza Iván Gálvez, Gerente General de Medifarma y ex Presidente de Adifan.

Esta sería la razón por la cual en el 2003, la producción de la industria farmacéutica cayó en 1.5%. Gálvez mencionó que la mayoría de las empresas transnacionales no paga impuesto a la renta, y que al fin del período declaran tener pérdidas, pese a la millonaria facturación anual.

¿Pero cómo es posible esto? Medifarma hizo el seguimiento a un producto importado por Laboratorios Roche. Anualmente factura por el medicamento Apronax un promedio de US\$3.5 millones. Para su elaboración requiere importar su principal insumo, el naproxeno sódico. “El insumo naproxeno sódico es importado por Roche a un costo FOB de US\$186,73 por kilogramo en el 2004, según la página web de Sunat-Aduanas”, comenta. Sin embargo, otros laboratorios nacionales importan el mismo insumo a un costo FOB de US\$29,14 kilogramos promedio, es decir existe una diferencia de US\$157,59 por kilogramo importado.

“Si bien es cierto que el sobreprecio puede tributar un mayor monto por derecho ad valorem, a nivel del IGV resulta neutra su tributación, dado que tal impuesto es usado como crédito fiscal”, afirma. Gálvez es contundente al precisar que la empresa sobrevalúa sus importaciones con el propósito de generar a fin de año un alto nivel de costos que le registren una utilidad deficitaria para generar una “elusión tributaria” que daña al fisco. Por tal motivo invocó a la Superintendencia de Administración Tributaria (Sunat) para que ejerza un mayor control sobre el valor de origen de estas importaciones.

Responden

Antonio Pratto, Presidente de la Asociación Nacional de Laboratorios Farmacéuticos, gremio que agrupa a las empresas extranjeras, responde que la suma de los tributos pagados por las 27 empresas asentadas en el país demostrarían lo contrario. “Que yo sepa hay más laboratorios internacionales entre los primeros contribuyentes que los nacionales, hay más empleo generado y en mejores condiciones que las nacionales”, resalta.

Además comentó que las empresas denominadas de capitales nacionales son poco a poco absorbidas por laboratorios foráneos, con lo que la industria nacional “ya no es tan nacional”. De esta manera, la guerra entre ambos grupos laboratorios parece más que declarada.

Datos

Facturación. De acuerdo a información de Perú The Top 2003, 14 empresas registraron ventas entre US\$10 y 30 millones. Sin embargo estas empresas no figuran entre las 100 Top del país.

Crecimiento. Las perspectivas de crecimiento para el sector este año sería favorable, del 4%, según Adifan, debido también a la participación de las compras públicas que son cercanas a US\$150 millones anuales. Los principales clientes son EsSalud y el Ministerio del sector.

Mercado. El mercado farmacéutico local (excepto las compras del sector público) mueve un promedio de US\$350 millones al año.

SALUD PÚBLICA PAGARÁ UN 20% MENOS POR LA COMPRA DE MEDICAMENTOS EN URUGUAY

El País (Uruguay), 13 de noviembre de 2004

El Ministerio de Salud Pública (MSP) logrará abatir en un 20% el gasto destinado a la compra anual de medicamentos. El titular de esa secretaría de Estado, Conrado Bonilla, adelantó que se encontraron “rebajas sustanciales” en las ofertas presentadas por los laboratorios en la última licitación de la central de compras del Estado en relación a las adquisiciones anteriores.

Se trata del llamado realizado en el mes de septiembre pasado con el fin de asegurar el abastecimiento de los hospitales de Salud Pública y de otros organismos del Estado para todo el año 2005. “Gracias a que en este Ministerio nos pusimos firmes, vamos a comprar los mismos medicamentos por una masa global de dinero que va a rondar un 20 por ciento menos”, aseguró el ministro Bonilla.

Se trata de una licitación que estuvo rodeada de profundas polémicas. [N.E.: ver noticia “Controversia en Uruguay por millonaria licitación de fármacos”, en la Sección Economía del *Boletín Fármacos* 7(5)]

Bonilla cree que su postura y su estilo de negociación en esta licitación fueron esenciales para que los laboratorios presentaran precios más convenientes. “Esta rebaja no fue espontánea. Se trabajó para eso. Hemos demostrado que por la vía de un registro más rápido de los medicamentos, fomentando que exista una mayor competencia y una negociación adecuada se puede llegar a bajas sustanciales en el precio de los medicamentos”, afirmó el secretario de Estado.

RECRUDECE GUERRA DE PRECIOS EN FARMACIAS CHILENAS

C. Adarme, *Diario Financiero* (Chile), 16 de noviembre de 2004

Se recrudece la guerra de precios. En los últimos dos meses se han podido ver constantes ofertas en las cadenas de farmacias que llegaban hasta el 25% de descuento. Sin embargo, Salcobrand decidió agudizar su competencia y desde ayer comenzó a dar un 30% de descuentos en todos sus medicamentos.

La oferta entregada por la cadena está circunscrita sólo a los lunes para todos los productos que sean medicamentos dejando fuera todas las otras categorías como snacks, alimentos, bebidas entre otros. En tanto los otros días de la semana operará de forma normal.

Sin embargo, sus competidores Fasa y Cruz Verde tienen una

política incluso más agresiva. Fasa ha optado por rebajar sus precios todos los días con ofertas en aquellos productos que tienen mayor rotación. Además tiene ofertas puntuales con rebajas para los clientes que usan su tarjeta de fidelización (Fasa Club) o pagan a crédito con la tarjeta de CMR, de Falabella, que a su vez es uno de sus accionistas.

Por su parte Cruz Verde, está operando con un 25% de descuento los días lunes y para el resto de la semana esta oferta rige para las personas que pagan con la tarjeta de crédito propia de la cadena y las del banco Banefe y Santander Santiago.

Si bien Salcobrand incrementó sus descuentos los lunes, no ha seguido la política de otros competidores que han extendido las rebajas a otros días de la semana.

[N.E: ver “Farmacias chilenas abren nueva guerra de precios en el mercado local” en la Sección Economía del *Boletín FÁrmacos* 7(3)]

DUDAS Y DEUDAS DEL PLAN REMEDIAR EN ARGENTINA

Editado de: C del Frade, El plan remediar genera más deuda externa, *Argenpress*, 4 de noviembre de 2004; Dudas del ARI sobre el Plan Remediar, *Argenpress*, 30 de noviembre de 2004

Según se informó a fines de septiembre pasado los precios de los medicamentos subieron un 94% en los últimos dos años. En este contexto, desde el gobierno nacional se exhibe como bandera el lanzamiento del Plan Remediar que garantiza la llegada de un botiquín a todos los centros de salud del territorio nacional. Sin embargo, la Dra. Mónica Fein, Secretaria de Salud Pública de Rosario [Municipio de la Provincia de Santa Fé que desde hace 15 años está gobernado por el Partido Socialista] -considerada un ejemplo a imitar por la OPS- sostuvo que “el Plan Remediar es un camino de emergencia” y que “se paga con créditos que vencen en 2007”.

La Dra. Fein indicó que “es necesario reconocer que el Plan Remediar ofrece medicamentos que no existirían de otra manera”. El problema es que “se compran por medio de licitaciones internacionales y se pagan con créditos externos”. “Nos endeudamos y después tendríamos que seguir sacando créditos para que lleguen medicamentos. Es una política de corto plazo y no es una política que va a garantizar una continuidad en el acceso para las grandes mayorías”, afirmó Fein. Agregó que “son los mismos medicamentos que hoy producen muchos laboratorios públicos que podrían ser la base para generar una política de medicamentos como, por ejemplo, tiene Brasil”.

Para Fein “el medicamento es un bien social que debe garantizarse desde el acceso y el derecho al uso. Falta una historia de políticas públicas en nuestro país en relación a los medicamentos, de tal forma la política la fija el mercado. Nosotros producimos el mismo número de medicamentos que llega a través del Plan Remediar. De tal forma es muy

difícil competir en licitaciones contra los laboratorios internacionales”.

Y remarcó que en la actualidad “hay, en el país, más de 14 laboratorios públicos con los que se podría coordinar la producción y el estado nacional debería organizar su distribución. Eso generaría una mayor independencia”. Fein atacó las contradicciones que se verifican en los planes del Ministerio de Salud de la Nación al subrayar que “la ley de genéricos está para todos, pero no se aplica en el Programa de Atención Médica Integral (PAMI). Estos son verdaderos desafíos para adelante”, añadió.

En el mismo sentido, la Dra. Alicia Gutiérrez, Diputada Provincial por Santa Fé, expresó su disconformidad con el Ministro de la Nación Dr. Ginés González García y, manifestó que en 2002, siendo Diputada Nacional, presentó a García en la Comisión de Salud, un proyecto de Producción Estatal de Medicamentos de su autoría, lo que fue rechazado absolutamente por el entonces funcionario duhaldista. “Los grandes anuncios de fabulosas compras a laboratorios para distribuir entre la población sin ninguna planificación responsable, sin tomar como base la Asistencia Primaria de la Salud, ni la Medicina Preventiva, nos hacen visualizar las respuestas que entonces nos negara el Ministro. No hay intenciones de invertir en el Estado para evitar estos gigantescos costos”, manifestó Gutiérrez, Coordinadora Nacional del Área de Salud del ARI (Partido Afirmación para una República de Iguales).

“El Plan Remediar no es otra cosa que la justificación de fabulosos gastos del Estado, con el argumento de paliar la salud del 50% de la población que ha caído bajo la línea de pobreza, que su mismo partido político ha logrado con sus planes económicos de concentración de riqueza en pocas manos y la devastación de la salud de las grandes mayorías” expresó la Diputada

Y agregó que si tomamos la letra de las bases del Plan Federal de Salud, que dice que “si el mercado ordena mal, el Estado es lento y poco transparente y la sociedad civil desordenada y altamente demandante, solo una participación plena de todos potenciará los aciertos de cada uno y neutralizará las falencias”. Esto no se ha cumplido en ninguna forma, no hay participación de nadie en la diagramación de políticas de Salud, y se ha destinado un monto demasiado importante para la compra, sin haber determinado perfiles epidemiológicos regionales, sino canastas de medicamentos que solo han de favorecer el asistencialismo político y a los laboratorios que han sido los grandes beneficiarios de esta unilateral decisión ministerial.

EN PANAMÁ MEDICINAS A PRECIO ÚNICO

Editado de: José González Pinilla, Medicinas a precio único, *La Prensa* (Panamá), 13 de diciembre de 2004; Mario A. Muñoz, Impulsan compra de medicamentos genéricos; *La Prensa* (Panamá), 31 de diciembre de 2004

Si todo resulta como tienen planeado los directivos de la Caja de Seguro Social (CSS), para el próximo año esa institución

se ahorrará cerca de US\$8 millones en la adquisición de medicamentos con el nuevo método de compra a precio único. De no ser así, los distribuidores de medicamentos seguirán con la venta de estos productos a hospitales y policlínicas de la CSS a precios de hasta 25% más altos en comparación con los que compra la Dirección Central de la institución. Esto es lo que plantea René Luciani, Director General de la CSS, quien ya hizo pública la convocatoria para la licitación N°01 de compra de medicinas a precio único.

En la actualidad, se realizan más de 5.000 licitaciones anuales, que tienen más de 34 pasos, lo que al final provoca desabastecimiento. Hoy por hoy existe 16% de desabastecimiento de medicamentos, según la dirección de Compras y Abastos de la Caja.

Y con los genéricos también podrían ahorrar

Un estudio encontró ahorros significativos en variedades genéricas que podría adquirir la Caja de Seguro Social (CSS). En la CSS se consumen 480.000 tabletas de Olanzapina al año, para tratar la esquizofrenia. A un costo de US\$2,8 millones cuando son de marca. Pero si las tabletas son genéricas, su costo solo asciende a US\$720.000. Es decir, la adquisición de la variedad genérica ahorraría US\$2,2 millones. Así lo explica un estudio realizado por la Asociación Nacional de Consumidores de Medicamentos Genéricos (ANACOMEGE), cuya organización impulsa la compra y el consumo de este tipo de medicinas.

La organización destaca la importancia de los genéricos como una manera de contrarrestar los aumentos de precio que han sufrido los medicamentos. Algunos cálculos ponen el incremento en un 30% para unos 500 productos farmacéuticos. En estudio de la ANACOMEGE analizó una muestra de 20 medicamentos que representa el 6% del total de medicamentos del cuadro básico. En el año 2004, según ese estudio, la CSS realizó compras de medicamentos de marca por un valor de US\$15,8 millones, que hubieran tenido un costo aproximado de US\$4,7 millones si hubieran sido genéricos.

PRECIOS DE MEDICINAS POR LAS NUBES EN PANAMÁ

Jose Gonzalez Pinilla, *La Prensa* (Panamá), 27 de diciembre de 2004

El aumento de precios de los medicamentos comenzó a sentirse en los bolsillos de los panameños desde julio pasado. La Ley 1 del 10 de enero de 2001, impulsada por la entonces Legisladora Balbina Herrera, regula el negocio farmacéutico. Con todos los distribuidores de medicinas en contra, se logró aprobar la ley que estableció topes para los precios de los medicamentos hasta julio del año 2003 y dio facultad al Órgano Ejecutivo para alargar el período de vigencia de los precios máximos. Y, en efecto, el Ejecutivo hizo dos prórrogas, la última de ellas venció el 15 de julio pasado.

Aunque la orden emanada del Ejecutivo era mantener los precios topes para las medicinas, la Comisión de Libre

Competencia y Asuntos del Consumidor (CLICAC) autorizó el aumento de unos 300 medicamentos, hasta julio del 2003. Así lo hizo, justificó la CLICAC, porque las distribuidoras sufrieron los efectos de precios internacionales de laboratorios y debían estar en condiciones de igualdad con el mercado del área centroamericana.

Ahora el negocio de los medicamentos y demás productos farmacéuticos se rige por la máxima del mercado: libre oferta y demanda. Ello ha causado que los precios de un total de 578 medicamentos se incrementaran, hasta el 30 de septiembre pasado, de acuerdo a los estudios efectuados por la CLICAC [Este informe puede consultarse en: <http://www.clicac.gob.pa/docuweb/1017.pdf>.] Los aumentos se han disparado hasta el 20%. Han pasado ya tres meses del informe y al parecer se ha incrementado la cantidad de medicamentos que han subido de precio.

El medicamento genérico

Anel García, Dirigente de la Asociación Nacional de Consumidores de Medicamentos Genéricos, calificó el aumento de precios como “una desgracia para el pueblo”. A su juicio, la solución es muy sencilla: “promover el consumo de medicamentos genéricos”. Otra manera de ayudar a los consumidores de medicamentos a adquirir productos más baratos es divulgar una lista de los fármacos y sus precios.

Pero, la Asociación de Distribuidores de Productos Farmacéuticos no cuenta con un estudio actualizado que detalle cuáles son los medicamentos que realmente han aumentado de precio ni cuál es el de mayor demanda, según explicó Ignacio Galindo, Presidente de esa organización. El Ministerio de Salud (MINSa) tampoco tiene clasificada la cantidad de medicamentos de marcas que circulan en el país, ni de los genéricos.

Pablo Solís, Director de Farmacias y Drogas del MINSa, se excusa indicando que su trabajo no es clasificar los medicamentos, sino analizar su calidad. El MINSa tampoco tiene establecido cuál es el país que más exporta productos farmacéuticos a Panamá. Solís solo explicó que a Panamá llegan productos de todas partes, como de EE.UU., México, El Salvador y Brasil. “Es difícil decir de dónde proviene el mayor lote de medicamentos”, dice.

Lo único que se sabe en el MINSa es que en el país circulan unos 5.675 medicamentos con registros vigentes y 10.578 productos cosméticos. Por su parte, la CLICAC es la única que maneja las cifras de cuáles son los medicamentos que han subido de precio y las farmacias donde se pueden comprar fármacos a bajo precio. Esta se puede encontrar en la página web www.clicac.gob.pa/

Los afectados esperan que el gobierno de Martín Torrijos intervenga para que los precios de estos productos no sigan elevándose. Pero, al parecer, esta administración no tiene eso entre sus prioridades. La diputada del PRD (Partido Revolucionario Democrático), Elizabeth de Quiroz, Presidenta de la Comisión de Comercio de la Asamblea Nacional, explicó que el tema de los medicamentos no se ha

vuelto a discutir desde hace un mes, luego de que la CLICAC le presentara el estudio del aumento de precios.

LA COMISIÓN EUROPEA PROPONE AUTORIZAR LA EXPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS

Editado de: Mejorará acceso países del tercer mundo a fármacos económicos, *Reuters* (Gran Bretaña), 30 de octubre de 2004; La Comisión Europea propone autorizar la exportación de medicamentos genéricos a los países pobres, *Pm Farma* (España), 4 de noviembre de 2004

[N.E.: ver el contenido de esta noticia en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

“ESPAÑA DEBE SEGUIR EL MODELO PORTUGUÉS EN POLÍTICA DE GENÉRICOS”

Resumido de: Jorge Álvarez, *El Global* (España), noviembre 2004

Entre los países de la UE más retrasados en la aplicación de medidas de fomento de las especialidades farmacéuticas genéricas (EFG), el Director General de la patronal de genéricos europea (European Generics Association - EGA), Greg Perry, habla de España e Italia, naciones éstas donde la aplicación de precios de referencia no han tenido, en su opinión, un efecto positivo. Por el contrario, Perry menciona modelos como el holandés, el británico o el portugués, donde considera que se ha entendido la política adecuada de genéricos. De hecho, considera que el Gobierno español debería fijarse en naciones como la vecina Portugal para aplicar estas medidas.

El panorama del mercado de genéricos en Europa muestra dos perfiles muy distintos, según analiza el Director General de la EGA, Greg Perry. Entre el grupo de países donde se están tomando medidas adecuadas para potenciar el sector, Perry destaca ejemplos como el de Holanda, país donde la promoción de los medicamentos genéricos ha generado una reducción del 40% en el precio de los medicamentos, unas previsiones de ahorro de 622 millones de euros para este año y de 685 millones de euros para 2005.

Otro país que en opinión de Perry sirve de referencia en Europa es el Reino Unido, donde el ahorro producido por estos medicamentos asciende a 1.000 millones de euros al año. Un dato significativo es que el precio medio de una EFG en ese país es de 7,02 euros, cuando el de los medicamentos originales es de 28,03 euros. Las cifras del IMS Health muestran que la dispensación de genéricos asciende a más de la mitad del total de medicamentos con receta en este país.

Sin embargo, el modelo en el que Perry ha hecho especial hincapié es el portugués, donde los genéricos están disponibles en 18 áreas terapéuticas -incluyendo el alzheimer, asma, depresión, enfermedades cardiovasculares y parkinson- y donde las medidas han tenido un rápido efecto.

Así, después de que el gobierno luso incorporase iniciativas

que fomentan la prescripción de genéricos por parte del médico y la dispensación y sustitución por la del farmacéutico, el ritmo de crecimiento del gasto público en medicamentos en este país ha pasado del 10,4% en 2001 al 3,7% en 2003.

“El Gobierno español debe mirar a lo que se ha hecho en Portugal”, sentencia Perry. De hecho, considera que dada las similitudes que existen en los sistemas de ambos países, “el modelo entero puede ser aplicado, incluyendo la dispensación, sustitución, prescripción, concienciación de los pacientes, o la puesta en marcha de un sistema de precios de referencia que no obligue a los genéricos a bajar su precio hasta un mínimo casi imposible”.

Por otro lado, los dos países que están por detrás en introducción de genéricos en Europa, según afirma el Director General de la EGA, son claramente España e Italia. Como causas de esta situación, destaca que el sistema de precios de referencia que se aplica en estos países no tiene éxito, ya que obliga a las compañías propietarias de los medicamentos originales a recortar los precios a los niveles de los medicamentos genéricos “y así es difícil que exista una competencia adecuada”. Asimismo, y según reflejan las medidas que ponen en marcha, Perry considera que en España e Italia los gobiernos no están tan comprometidos como en otros países para fomentar una política adecuada de genéricos.

Buena parte de las medidas de fomento de las especialidades farmacéuticas genéricas que se han llevado a cabo desde hace dos años tienen que ver en gran medida con los trabajos del llamado Grupo de Alto Nivel sobre Medicamentos de la Comisión Europea, el G10, cuyas recomendaciones se han puesto en marcha en varias naciones de la Unión Europea. “Creo que la filosofía del G10 en el campo de los genéricos se está aplicando correctamente en países como Portugal y Francia, en parte porque representantes de estos países [el Secretario de Estado portugués de Salud, Francisco Ramos, y Benard Kouchner, ex Ministro de Sanidad de Francia] formaron parte del proceso, cosa que no han hecho los españoles”, señala Perry.

Otro problema que preocupa a Perry es la propuesta de la Comisión Europea sobre medicamentos pediátricos, ya que en su opinión, tiene algunas limitaciones como que “se enfatiza mucho el desarrollo de medicamentos pediátricos protegidos por patentes, pero no tanto en lo relativo a los genéricos”. En este sentido, considera que “esta propuesta puede llevar a beneficios desproporcionados para las grandes farmacéuticas innovadoras al mismo tiempo que retrasa la entrada de los medicamentos genéricos”. [N.E.: ver la noticia “La Comisión Europea desea que los nuevos medicamentos se ensayen también en niños” publicada en la Sección Noticias de Europa del *Boletín Fármacos* 7(5)]

Greg Perry considera que el objetivo último de la patronal “es contribuir al acceso de medicamentos a un precio más accesible si cabe”, apoyando con ello las políticas de ahorro gubernamentales. Sin embargo, para poder llevar a cabo este objetivo que considera “esencial”, Perry reclama a las

administraciones, tanto europeas como estatales, que apliquen las medidas adecuadas para “mejorar el mercado de genéricos en un entorno muy fragmentado, donde el registro y la fijación de precios todavía es demasiado lento”.

RECUPERACIÓN PARA MERCK

El Nuevo Día (Puerto Rico), 9 de diciembre de 2004

Las acciones de Merck & Co., el segundo fabricante de medicinas de EE.UU., subieron hasta 3% cuando la empresa predijo un menor descenso de ganancias en el 2005 de lo que ciertos analistas esperaban.

La renta del año próximo será de US\$2.42 a US\$2.52 por acción, dijo la empresa ayer en un comunicado. La menor previsión en una encuesta de Thomson Financial a 25 analistas, había sido de US\$2.40, con un promedio de US\$2.56. Merck dijo que las ganancias disminuirán por una merma de las ventas del fármaco Zocor, contra el colesterol excesivo, y la pérdida del ingreso proveniente del analgésico Vioxx, el cual tuvo que retirar del mercado.

“El hecho de que salieron con esos números, puede haber sido un alivio para ciertas personas”, dijo Jack Lafferty, analista en Nueva York del U.S. Trust, que tiene una cartera de unos US\$10.000 millones, incluso acciones de Merck. “En estos casos siempre se teme que las cosas puedan ponerse mucho peores”.

El máximo responsable de Merck Raymond Gilmartin dice que Merck espera compensar la pérdida del importe anual de ventas de US\$2.500 millones de Vioxx, con sus medicamentos Singulair, contra el asma y las alergias; Fosamax, contra la osteoporosis, y Cozaar, contra la hipertensión, así como con productos nuevos como Vytarin, contra el exceso de colesterol.

Merck dijo ayer que el importe de las ventas de Zocor puede disminuir el año que viene hasta en US\$700 millones, o 14%. “El Zocor es su fármaco más importante en la actualidad y uno de los más rentables que tienen, y la previsión es de un descenso”, dijo el Analista John Farrall, de la firma National City Private Client Group, la cual tiene 3.97 millones de acciones de Merck.

El título de Merck ha perdido 40% de su valor este año, y Merck está quinta entre las acciones más deprimidas del índice Standard and Poor's 500. El valor de mercado de Merck ha caído en unos US\$38.000 millones desde que la empresa canceló la venta de Vioxx, disponiendo el mayor retiro de un fármaco que se conozca.

OPINIÓN: EL PRECIO FINAL DE LOS MEDICAMENTOS

Xavier Carné*, *La Vanguardia* (España), 19 de diciembre de 2004

En un mercado libre, un condicionante primordial del precio de un bien de consumo es la disponibilidad a pagar que dicho

bien genera en el consumidor. El medicamento no es un bien de consumo cualquiera, sino una herramienta al servicio de la salud. El mercado del medicamento es muy atípico y está fuertemente intervenido: el que decide principalmente su consumo es el médico, el beneficiario es el paciente y quien mayoritariamente se hace cargo de la factura es el Estado (la comunidad autónoma). El mismo Estado es el que autoriza un medicamento, a través de la EMEA (Londres), y el que fija el precio final del producto, en Madrid. Aunque en España el precio medio es de los más bajos de la UE, las diferencias entre países no pueden ser muy grandes. Si éstas superan el 15%, las denominadas importaciones paralelas se hacen rentables. Ello perjudica notablemente al fabricante que no esté interesado en pactar dicho precio. En definitiva, nos encontramos con la paradoja de que el mismo Estado que decide el registro y el precio del producto es el que se hace cargo de su pago. Aun así la factura no se contiene. ¿Por qué?

Al margen de la demanda, el precio de un producto viene condicionado por la suma de: los costes de I+D, los de producción, los de distribución y los de promoción. En los medicamentos obtenidos por síntesis química (los tradicionales) los costes de producción no son muy elevados. El I+D sí que es caro; sacar al mercado una nueva molécula exitosa implica un mínimo de diez años de investigación clínica con el estudio de unos pocos miles de pacientes. Además, hay que amortizar la inversión en las moléculas que se han quedado por el camino. Todo el desarrollo cuesta entre 600 y 900 millones de euros [N del T. Esta cantidad es controvertida, investigadores independientes de la industria aseguran que es mucho menor, alrededor de 400 millones de dólares]. La distribución del producto se hace a través de mayoristas y oficinas de farmacia (éstas con un margen fijo del 27,9% del PVP). El colectivo se debate entre su papel de comerciantes, objetivamente interesados en vender, y su permanente reivindicación de profesionales sanitarios dedicados a promover el uso coste-efectivo de los medicamentos.

Cuando se registra un nuevo medicamento, conocemos bien su calidad y su eficacia absoluta. De su eficacia comparada con las alternativas existentes sabemos menos. La demostración de la superioridad de un producto frente a otro requiere grandes poblaciones. Pero aún sabemos menos acerca de su seguridad. Y ello por un simple problema de números. Un efecto adverso frecuente (a nivel de tantos por cien) se detecta en los ensayos precomercialización. Más difícil es cuantificar en estos ensayos los efectos con frecuencias absolutas infrecuentes (de tantos por diez mil). Si, además, el fármaco lo que hace es aumentar el riesgo de padecer una patología relativamente frecuente (por ejemplo, un infarto de miocardio), la dificultad de su cuantificación aún aumenta más.

Es por ello que cuando aparece un nuevo fármaco en el mercado, las incógnitas relacionadas con su seguridad y su eficacia comparada son grandes. Un fármaco más antiguo tiene siempre más información relativa a su seguridad que uno nuevo. Esto hace que frente a las novedades lo más razonable sea la prudencia. Pocos fármacos nuevos aportan

mejoras sustanciales respecto a lo existente; la ciencia avanza a pequeños pasos. Sin embargo, su precio sí que es invariablemente mucho más elevado. Y ello porque es precisamente durante los primeros años de su comercialización cuando el descubridor debe recuperar la inversión. Para ello debe promocionar su nuevo producto frente a las alternativas, en un colectivo, el de los médicos, con sueldos muy bajos y con muy poca formación continuada. Más tarde, vencida la patente del producto,

aparecen en el mercado los genéricos y el precio cae. Es por esta razón que los laboratorios emplean muchos recursos y dinero para promover las supuestas ventajas de las novedades, lo que encarece el producto final.

* Xavier Carné, servicio de Farmacología Clínica. Unitat d'Avaluació, Suport i Prevenció. (UASP), hospital Clínic de Barcelona

Regulación y Políticas

ANVISA DE BRASIL EXIGE TESTES DE SIMILARES

Editado de: Consejo Federal de Farmacia (Brasil), *Pharmacia Brasileira*, Setembro/Outubro 2004

Los laboratorios que fabrican medicamentos similares de ventana terapéutica estrecha debían presentar a ANVISA, antes del 1º de diciembre de 2004, las pruebas de equivalencia farmacéutica y biodisponibilidad. De lo contrario, estos productos serían retirados del mercado.

La determinación consta en la Resolución RDC 134, de ANVISA, del 29 de mayo de 2003 [re-publicada en el “Diário Oficial da União” el 25 de septiembre de 2004 por la modificación de sus art. 6º y 9º por la RDC 210 del 2 de septiembre de 2004; ambas resoluciones se pueden consultar en: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=7904>]. Es la primera de una serie de etapas de la nueva legislación en medicamentos. Antes de 2014, todos los similares serán sometidos, en centros habilitados por la Agencia, a las pruebas exigidas para los genéricos. El objetivo es garantizar la calidad y la eficacia de esos medicamentos.

El primer grupo de similares que precisa cumplir con las exigencias incluye 70 productos de 21 principios activos (ver

cuadro), entre los cuales figuran los medicamentos para la epilepsia, disturbios psiquiátricos, problemas cardiacos, hipertensión, asma, anticoagulantes y un agente inmunosupresor (utilizado luego de los transplantes).

El Presidente de ANVISA, Maierovitch Pessanha Henriques, sostiene que todo medicamento tiene efectos colaterales. “Es preciso evaluar tanto cuándo utilizamos como cuándo indicamos un medicamento, o cuánto se beneficia la persona al tomarlo o cuánto se perjudica. En el caso de estos 21 fármacos, la cantidad de medicamento necesaria para producir el efecto está muy cercana a la cantidad que puede ser tóxica. Por eso, ellos están en el primer grupo de similares que deben someterse a prueba”, explica.

El listado de medicamentos que quedaron fuera del mercado por no haber presentado sus fabricantes la documentación requerida están especificados en la Resolución RDC 304, del 6 de diciembre de 2004, disponible en: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2004/rdc/304_04rdc.htm#

Para mayor información: Assessoria de Imprensa da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Tel.: (61) 448-1022/1299.

Cuadro: Primer grupo de similares que debían presentar las pruebas de equivalencia farmacéutica y biodisponibilidad

Principio Activo	Forma farmacéutica	Referencia
Ácido valpróico	Cápsulas	Depakene – Abbott
Aminofilina	Comprimidos	Aminofilina – Novartis
Carbamazepina	Comprimidos y Suspensión oral	Tegretol – Novartis
Ciclosporina	Cápsulas	Sandimmun – Novartis
Clindamicina	Cápsulas	Dalacin C – Pharmacia do Br
Clonidina	Comprimidos	Atensina – Boehringer-Ingelheim
Clozapina	Comprimidos	Leponex – Novartis
Digoxina	Comprimidos	Digoxina – Glaxo Wellcome
Disopiramida	Comprimidos	Dicorantil – Aventis
Fenitóina	Comprimidos, Cápsulas y Suspensión oral	Hidantal – Aventis
Lítio	Comprimidos	Carbolitium – Eurofarma
Isotretinoína	Cápsulas	Racutan-Roche
Minoxidil	Comprimidos	Loniten – Pharmacia do Br
Oxcarbazepina	Comprimidos y Suspensión oral	Trileptal – Novartis
Prazosin	Cápsulas	Minipress – Pfizer
Primidona	Comprimidos y Suspensión oral	Epidona – Wyeth-Whitehall
Procainamida	Comprimidos	Procamide – Zambon
Quinidina	Comprimidos	Quinidine Duriles – Astrazeneca
Teofilina	Cápsulas	Teolong – Knoll
Varapamil	Comprimidos	Dilacoron – Knoll
Warfarina	Comprimidos	Marevan – Zest Ftca

CONVENIO CON INVIMA CONTRA EL TRÁFICO DE MEDICAMENTOS EN COLOMBIA

Resumido de: Francisco Javier Arias R., *El Colombiano* (Colombia), 9 de noviembre de 2004

Las estadísticas del Instituto Nacional para la Vigilancia de Alimentos y Medicamentos (INVIMA) revelan que 4 de cada 10 medicamentos que se ofrecen en el mercado negro, son falsificados. El organismo precisa que el mercado nacional de medicamentos se estima entre US\$1.200 millones y 1.300 millones por año, de los cuales entre US\$20 y 30 millones corresponden al mercado negro.

Su Director, Julio César Aldana, dice que es un problema de salud pública que se debe reducir a su mínima expresión e informó que este año se han cerrado 34 laboratorios ilegales en todo el país, se han iniciado 200 investigaciones penales y se han aprehendido mercancías por más de \$8.000 millones y hay personas detenidas, pero todavía no es suficiente.

En adelante, vender medicamentos falsificados, robados o adulterados dará lugar a la terminación del contrato de comercialización, según lo establece una cláusula del convenio de cooperación con el INVIMA en esta tarea, que firmaron los presidentes de asociaciones y gremios comerciales con el respaldo de organismos estatales y otras entidades como cooperativas de droguistas.

La idea es que participen en el convenio las 16.000 droguerías que existen en el país, afiliadas a Copidrogas, a Asocoldro, independientes o vinculadas a las cadenas comerciales y las cajas de compensación. Se estima que en Antioquia participarían unos 1.600 establecimientos comerciales.

Pero, ni la tarea del INVIMA ni la acción de los gremios será suficiente, mientras el delito de falsificación o adulteración de medicamentos de consumo humano sea un delito excarcelable. “El delito está tipificado en el Código Penal, pero es excarcelable. Hay que insistir, como lo hemos hecho ante el Congreso de la República, para que se le den dientes a la justicia, para que quien incurra en estos delitos, tenga sanciones penales verdaderamente disuasivas”, afirmó Aldana.

La OMS define el delito en los siguientes términos: “un medicamento falsificado es un 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”.

El INVIMA dice que los medicamentos que más se falsifican son los analgésicos, los anti-inflamatorios y todos los multivitamínicos, así como los que se utilizan para el tratamiento de las enfermedades de alto costo, especialmente para el sida y para el cáncer.

Este organismo ya dispuso una línea gratuita nacional para que la comunidad denuncie a las droguerías donde se estén vendiendo medicamentos adulterados o falsificados, con el fin de que la Fiscalía inicie las investigaciones del caso. La línea tiene el número 018000-910192.

CONTROL A MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS EN COLOMBIA

El País (Colombia), 1 de noviembre de 2004

El Gobierno expidió un decreto con el que busca regular los medicamentos homeopáticos, en aspectos como registro sanitario, fabricación, producción, envase, empaque y control de calidad, entre otros. La medida ordena que los medicamentos de este tipo que requieran prescripción médica deben venderse en farmacias homeopáticas y establece regulaciones muy precisas acerca de la publicidad de los medicamentos homeopáticos a nivel científico y promocional.

El texto del decreto n° 3554, del 28 de octubre de 2004, puede consultarse en:

<http://www.invima.gov.co/version1/normatividad/homeopaticos/DECRETO3554DE2004HOMEOPATICOS.htm>

NORMA MEXICANA PARA LA FARMACOVIGILANCIA

“Pese a todo las dificultades de establecer formalmente la farmacovigilancia en México, el pasado 15 de noviembre se emitió oficialmente una Norma Oficial Mexicana que invita a sumarse al esfuerzo de proteger al enfermo. Quiero creer que es un gran paso para un adecuado control y manejo de los medicamentos que se comercializan en nuestro país”. [La Norma Oficial (NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia está disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/220ssa102.html>]

Mensaje enviado a e-farmacos por Alejandro Zamorano

MINSA DE PERÚ APROBÓ POLÍTICA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

Ministerio de Salud (Perú), 29 de diciembre de 2004

Ministerio de Salud aprobó la “Política Nacional de Medicamentos”, iniciativa que permitirá desplegar un plan de actividades para erradicar el contrabando, comercio informal y la falsificación de fármacos en el ámbito nacional.

Este documento propone regular la calidad de los medicamentos que se comercializan en todo el país, promover su uso racional y mejorar así el acceso de la población a productos esenciales seguros y eficaces. En lo concerniente al Registro Sanitario, la Política Nacional de Medicamentos plantea adecuar la legislación para el cabal cumplimiento de los criterios de eficacia, seguridad y

calidad. Asimismo elaborar normas farmacológicas nacionales como una herramienta de evaluación técnica.

De igual manera, una selección racional de los medicamentos, promoviéndose el concepto de medicamento esencial y compras conjuntas de medicamentos en el ámbito nacional (MINSA, EsSalud, Sanidad de las Fuerzas Armadas y Policiales) como subregional andino.

El documento señala que se debe implementar mecanismos financieros de carácter redistributivo para el acceso equitativo a los medicamentos esenciales y fortalecer y ampliar el SIS (Sistema Integrado de Salud) e impulsar la iniciativa del aseguramiento universal en salud. Asimismo, garantizar el tratamiento de enfermedades de alto impacto social como la TBC, malaria, VIH y sida, entre otras.

Uso racional de medicamentos

Respecto a la promoción del uso racional de medicamentos, se fomenta la formulación de un listado nacional de medicamentos esenciales, el fortalecimiento de los comités farmacológicos en hospitales, institutos especializados y direcciones regionales de salud, de las redes asistenciales de EsSalud y de centros asistenciales de otras instituciones del sector público.

Del mismo modo, considera necesario el uso de la Denominación Común Internacional (DCI) en las recetas, el acceso de los profesionales de la salud a la información sobre los medicamentos e información y educación para los usuarios, empleando para ello materiales educativos e informativos, que incluyan guías sobre el uso de los medicamentos en condiciones en que se puede ejercer la automedicación responsable. Además de ello, alienta la capacitación de docentes en el uso racional de medicamentos, e incluir este tema en los cursos de pre y post grado, así como facilitar el acceso a información imparcial basada en evidencias científicas.

Otra de las propuestas es la promoción de buenas prácticas de prescripción y dispensación así como publicidad de medicamentos, mejorando para ello la legislación para regular la promoción de medicamentos dirigida al público y a los profesionales de la salud, teniendo como base los criterios éticos para el fomento de medicamentos de la OMS e incorporar a profesionales de la salud en la Comisión de Publicidad de Medicamentos del Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y Protección de la Propiedad Intelectual (INDECOPI).

El documento, que fue elaborado por consenso entre los diferentes actores del Estado, sociedad civil, organismos de cooperación internacional y del sector privado, fue aprobado mediante la Resolución Ministerial N° 1240-2004/MINSA, publicada en el diario oficial El Peruano y fue rubricado por la Ministra de Salud, Dra. Pilar Mazzetti Soler. La Resolución y el documento se encuentran disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/portalminsa/destacados/archivos/65/RM1240-2004.pdf>

LEGISLACIÓN SANCIONARÍA LA VENTA DE MEDICINAS FALSIFICADAS EN REPÚBLICA DOMINICANA Resumido de: Manuel Azcona, *Listin* (República Dominicana), 20 de noviembre de 2004

Los senadores Fausto López Solís, Andrés Bautista García, Dagoberto Rodríguez Adames, César Díaz Filpo y Tommy Durán presentaron un proyecto que pretende modificar la Ley General de Salud, a los fines de fijar sanciones de 2 a 10 años contra la fabricación, importación, almacenamiento y/o comercialización de medicamentos falsificados, adulterados, vencidos reetiquetados, contrabandeados, sin registro sanitario vigente, así como las medicinas alteradas química o físicamente.

La legislación busca modificar el artículo 167 de la Ley de Salud 42-01, para que rija de la siguiente manera: “Sin perjuicio de las otras sanciones previstas en esta ley, y de conformidad con lo establecido en la misma y sus reglamentaciones, la SESPAS podrá ordenar la clausura temporal o definitiva de un establecimiento dedicado a la producción, elaboración, almacenamiento, refrigeración, envase, transporte, distribución, comercialización y expendio de artículos alimentarios, de medicamentos o similares en que se infrinjan algunas de las disposiciones de esta ley”.

EN VENEZUELA SE FABRICARÁN FÁRMACOS CONTRA MALARIA Y CÁNCER

Resumido de: Vanessa Davies, *El Nacional* (Venezuela), 9 de noviembre de 2004

Las autoridades de salud tomaron la decisión de fabricar en el país la mayor cantidad posible de fármacos. “Este es un problema de seguridad y soberanía”, asevera Norman Ruiz, Director del Servicio Autónomo de Elaboraciones Farmacéuticas (Sefar).

En la actualidad el Estado produce alrededor de 20 medicinas para atender parte de los programas de combate de tuberculosis, malaria y trastornos mentales del Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Sin embargo, la meta es satisfacer la demanda nacional en estos tres aspectos e incursionar en diferentes áreas, como inyectables, antimaláricos y oncológicos. “La idea es que los medicamentos esenciales - 120 en total- se hagan en Venezuela, entre el sector público y el privado”.

Todos serán genéricos

A partir del año próximo, y con el respaldo de la India, anunció Ruiz, se prepararán en el país todas las medicinas requeridas para tratar el paludismo. “No se necesitará importar nada”, recalcó. El acuerdo entre el Estado venezolano, el gobierno de India y el laboratorio Cipla contempla la transferencia tecnológica, al igual que la instalación de varios módulos de elaboraciones farmacéuticas.

El convenio marco con Cuba tiene dos aspectos relacionados con el Sefar: el primer punto incluye la ampliación de la planta de sólidos (para aumentar la capacidad de sacar

antidiabéticos y antihipertensivos), la remodelación del área de líquidos (para fabricar jarabes y suspensiones) y la adecuación para respetar las buenas prácticas de manufactura. El segundo consiste en la puesta en marcha de plantas farmacéuticas para preparar soluciones para hemodiálisis (enfermos renales), fluidoterápicos (sueros destinados a hospitales) e inyectables (antibióticos).

Aunque la cooperación con la industria argentina está todavía en discusión, es casi un hecho que esa nación apoyará a Venezuela para la producción de drogas contra el cáncer. Los recursos provendrían de un fondo fiduciario, y del “pote” de más de US\$400 millones que quedó luego de que se auxilió al gobierno argentino, apunta el funcionario. Cada acuerdo contempla la formación del recurso humano, la transferencia tecnológica y la información sobre las drogas a producir. No se descarta la conformación de plantas con capital mixto.

Para Barrio Adentro

La misión Barrio Adentro “ha generado una explosión en el consumo de medicamentos”, afirma. La mayoría son aportados por el gobierno cubano.”Venezuela debe asumir el suministro de esos fármacos; la industria no está en condiciones de asumir ese reto”.

En el Sefar se elabora cierta cantidad de las sales de rehidratación oral que se utilizan en los módulos de salud de Barrio Adentro, enfatiza Ruiz. Pero no es suficiente. Por lo tanto, el año entrante se pasará de 4 millones de sobres a 20 millones.

LA COMISIÓN EUROPEA PROPONE AUTORIZAR LA EXPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS

Editado de: Mejorará acceso países del tercer mundo a fármacos económicos, *Reuters* (Gran Bretaña), 30 de octubre de 2004; La Comisión Europea propone autorizar la exportación de medicamentos genéricos a los países pobres, *Pm Farma* (España), 4 de noviembre de 2004

La Unión Europea (UE) planea ayudar a los fabricantes de medicamentos genéricos a vender a los países pobres fármacos económicos contra el sida, la tuberculosis y la malaria, dijo el Comisario de Comercio de la UE, Pascal Lamy. Con este fin, la Comisión Europea ha propuesto un reglamento que permitirá exportar medicamentos genéricos a terceros países sin capacidad manufacturera en el sector farmacéutico, a través de la utilización de un régimen de licencias obligatorias.

Las compañías farmacéuticas de la UE que quieran exportar medicamentos al tercer mundo tendrán que solicitar a las autoridades nacionales una licencia obligatoria del dueño de la patente que posee los derechos exclusivos sobre la producción y venta de un producto específico. Por su parte, el país destinatario deberá notificar a la OMC su demanda del medicamento cubierto por la licencia. Esta propuesta del Ejecutivo comunitario no impone más exigencias sobre los medicamentos y las enfermedades cubiertas. Asimismo este reglamento permitiría a la UE adecuarse a las exigencias de

la OMC, que el 30 de agosto de 2003 decidió que las autoridades nacionales pueden dispensar licencias obligatorias para esta producción bajo determinadas condiciones.

El compromiso de la OMC se ajustó al mandato otorgado por la Declaración de Doha, que instó a que “el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) de la OMC forme parte de la acción nacional e internacional más amplia encaminada a hacer frente a la gravedad de los problemas de salud pública”.

La citada declaración estableció que dicho compromiso sea “interpretado y aplicado de una manera que apoye el derecho de los miembros de la OMC a proteger la salud pública y, en particular, a promover el acceso a los medicamentos para todos.”

Pascal Lamy, declaró que la adopción de esta propuesta permite a la UE erigirse “como precursor de la garantía de acceso a los medicamentos a precios modestos para los países pobres”. En este sentido, mostró su confianza de que esta iniciativa pueda ser adoptada “rápidamente” por los Estados miembros, a través del Consejo, y el Parlamento Europeo. Durante el período 2003-2006 la Comisión Europea ha destinado más de 1.100 millones de euros para la lucha de estas enfermedades

“Hubo una gran reducción de precios de los medicamentos para el sida en los últimos años, pero aún son muy caros para los países en vías de desarrollo”, dijo Pascal Lamy. El objetivo es lograr la reducción en hasta un 98% del precio de algunos productos farmacéuticos clave para estos países, informó el Comisario francés.

El objetivo esencial del mecanismo es proteger la salud pública y hacer hincapié en la necesidad de garantizar que los medicamentos lleguen a las poblaciones necesitadas y no se desvíen de los mercados a los cuales se destinan. A tal fin las autoridades aduaneras podrían evitar la “re-importación” hacia la UE de los medicamentos elaborados bajo este sistema.

El Comisario europeo de Mercado Interior, Frits Bolkestein, estimó que la iniciativa de Bruselas puede contribuir a salvar vidas “ayudando a los países que tienen necesidad de adquirir medicamentos a precios asequible sin afectar al sistema de patentes”. Dicho sistema es, a su juicio, una de las “principales incitaciones” a favor de la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos.

[N.E.: ver la noticia “El acuerdo sobre patentes deberá esperar hasta marzo del 2005” publicada en la Sección Noticias sobre acuerdos comerciales de esta edición del *Boletín Fármacos*]

VERHEUGEN COMPLETARÁ LA LEGISLACIÓN FARMACÉUTICA

Resumida de: Nayra Aguado, *El Global* (España), 28 de noviembre de 2004

El equipo de la nueva Comisión Europea ha entrado en funciones y con él se ha producido un relevo en los responsables comunitarios de los temas farmacéuticos. Günter Verheugen toma la cartera de Industria y fija entre sus prioridades para los próximos cinco años de mandato la aplicación de un nuevo sistema de protección de datos, una normativa para los fármacos pediátricos y el seguimiento de las recomendaciones del G10.

La Comisión Europea renovada ha entrado en funciones desde la semana pasada y el alemán Günter Verheugen es a partir de ahora el nuevo responsable de Industria y Empresa, dentro del recién estrenado equipo del Ejecutivo comunitario que preside el portugués José Manuel Durão Barroso. Verheugen, que repite como comisario aunque en el equipo de Romano Prodi tenía la cartera de Ampliación, se convierte también en el nuevo responsable de la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

Una de las principales prioridades del comisario alemán de cara a los próximos cinco años de mandato es, según fuentes oficiales, la aplicación de la legislación farmacéutica que prevé la entrada en vigor de las disposiciones sobre protección de datos en noviembre de 2005. Verheugen continuará los trabajos en el ámbito de los medicamentos pediátricos iniciados por Erkki Liikanen con la presentación de una propuesta.

Aparte, el comisario alemán realizará un seguimiento de las recomendaciones realizadas por el Grupo de Alto Nivel sobre Medicamentos (G10) para mejorar la competitividad de la industria farmacéutica europea.

LA FARMACOVIGILANCIA, PRIORIDAD DE LA EMA PARA EL AÑO 2005

Cristina G. Real, *Correo Farmacéutico* (España), 28 de diciembre de 2004

La EMA ha renovado sus presupuestos y marcado un plan de trabajo hasta 2010. Los detalles del ejercicio más inmediato, aprobados en junta, inciden en la importancia de la farmacovigilancia. Las primeras acciones se pondrán en marcha en 2005 y están recogidas ya en el programa de trabajo del año que viene, aprobado junto con los presupuestos del próximo ejercicio.

Las áreas prioritarias para 2005 se concretan en la puesta en marcha de la citada legislación, las mejoras de las actividades principal y secundaria de la EMA y la aplicación de la estrategia europea de telemática para el sector farmacéutico. Los tres objetivos marcados a grandes rasgos se han desglosado de manera que, en primer lugar y en relación con la legislación, la agencia deberá prestar especial atención a las provisiones destinadas a reforzar la seguridad de los medicamentos, acelerar el acceso a éstos por parte de los pacientes y crear el entorno necesario para estimular la investigación.

Transparencia

En lo que se refiere a mejorar los negocios, además de fortalecer las actividades de la EMA en el área de farmacovigilancia se intentará aplicar una mayor transparencia en sus operaciones y actividades. Acerca de la estrategia telemática, el organismo subraya que se realizarán diversos trabajos adicionales específicos para ampliar la base de datos EuroPharm de todos los medicamentos autorizados en la UE, a la que podrá acceder el público general.

La junta de la EMA ha revisado también su Código de Conducta -vigente desde 1999- para regular de modo más detallado los conflictos de interés entre los miembros y expertos externos de sus comités científicos.

Previsiones en números

La EMA ha publicado su presupuesto para 2005, que supera los 110 millones de euros -frente a los 99 millones de 2004- junto con la línea estratégica a seguir el próximo año. Se calcula que se podrán revisar hasta 52 nuevas solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos. El presupuesto también incluye una contribución básica del presupuesto general de la UE de casi 18 millones de euros -frente a los 17,5 de 2004-, una financiación de 3,7 millones de euros para los fármacos huérfanos y una contribución especial de 7,5 millones para aplicar la estrategia de tecnología de información de la UE.

EL REINO UNIDO INSTA A LAS COMPAÑÍAS A USAR UNA BASE DE DATOS PARA SUS ENSAYOS Jorge Álvarez, *El Global* (España) noviembre de 2004

El Reino Unido ha sido el primer país en el que la industria farmacéutica (después de un acuerdo con el Gobierno) ha puesto en marcha una base de datos en la que se incluye la información accesible al paciente de los medicamentos que están comercializados. No obstante, la Administración sanitaria considera que esta herramienta está siendo infrutilizada e insta a más compañías a emplearla por el bien de los pacientes.

La Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios del Reino Unido -MHRA en sus siglas en inglés- va a cambiar su política hacia una mayor transparencia y participación por parte del paciente, según pretende el Secretario de Estado de Salud británico, Lord Warner. El principal punto de cambio de esta entidad -que es el brazo ejecutivo de la Autoridad de Licencias de Medicamentos del Reino Unido y es responsable de todos los aspectos relacionados con la regulación farmacéutica del país- es que se quieren hacer públicos los datos relativos a los ensayos clínicos de medicamentos. De hecho, el Ministerio de Sanidad ha enviado una carta a las compañías farmacéuticas demandando que utilice una base de datos -creada hace dos años tras un acuerdo voluntario entre la Administración sanitaria británica y la industria farmacéutica- con los datos de ensayos clínicos de los medicamentos que actualmente se comercializan. En concreto, los datos que se hacen públicos son los relativos a los ensayos en fase III -como muy tarde tres meses después de que el medicamento se haya

comercializado en algún mercado nacional importante- y los de la fase IV de manera prospectiva, según señalan a este periódico fuentes oficiales del Ministerio de Sanidad británico.

Estas fuentes señalan que “la base de datos británica (que se puso en marcha el año pasado y que se trazó en 2002) es la primera de este tipo que lanza la industria”. De hecho, la entidad impulsora de esta iniciativa ha sido la patronal de la industria farmacéutica del Reino Unido (ABPI), que está gestionada por el Centro Internacional para la Investigación de Medicamentos (CMR en sus siglas en inglés).

A pesar de que son varias las compañías farmacéuticas que ya han empezado a utilizar esta base de datos para incluir los datos de ensayos clínicos de sus productos, Lord Warner pretende ir más allá: “Lo que queremos es que la industria farmacéutica cumpla el acuerdo”, señala. El motivo para fomentar el mayor uso de esta herramienta lo explica el Secretario de Estado de Salud británico señalando que, “a medida que el paciente está tomando protagonismo en el cuidado sanitario que recibe, se le ha de dar el poder de estar al corriente de la seguridad y eficacia de los medicamentos”.

De hecho, otra de las iniciativas que se van a llevar a cabo en el seno de la MHRA es la publicación de un código de prácticas para asegurar que la información y consejo que se da al paciente es imparcial. Para ello, el Presidente y los miembros del llamado Comité Asesor para la regulación en materia de medicamentos de esta Agencia tendrán que demostrar que no tienen ningún tipo de vinculación o interés relacionado con la industria farmacéutica. También deberán dejar patente que su familia directa no tiene ningún tipo de interés que pueda entrar en conflicto con las decisiones que se toman dentro de la MHRA.

Asimismo, con la nueva reforma, al menos dos de los miembros de esta Comisión deben ser representantes de los pacientes. Este hecho forma parte del llamado “Plan de Mejora” del National Health Service británico -y del resto de políticas encaminadas a la reforma de la sanidad del país que pretende poner al paciente como centro del sistema.

Como reflexión a todos estos cambios que está experimentando la Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios del Reino Unido, el Presidente de esta entidad gubernamental, Alasdair Breckenridge, asegura que “la estructura del Comité asesor para la regulación relativa a los fármacos ha permanecido sin variaciones desde la Ley del Medicamento de 1968, por lo que la nueva Comisión que refuerza y promueve el papel del paciente (...) hará avanzar a la Agencia en su objetivo de mejorar la salud pública”.

Algo más cauto ante la eficacia de estas iniciativas y escéptico en cuanto a los resultados se ha mostrado el Presidente de la organización británica de representantes de asociaciones de pacientes “Patients & the Public”, quien asegura que “estas reformas de la Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios han de desembocar en una comunicación más activa con el público sobre sus procedimientos y decisiones”. De hecho, considera que la

participación de los enfermos en las decisiones sanitarias todavía es muy limitada.

EL GOBIERNO ESPAÑOL APRUEBA UNA NORMA QUE REGULA EL RÉGIMEN DE AUTORIZACIÓN DE FÁRMACOS Y LA GARANTÍA DE CALIDAD DE FABRICACIÓN

Jano On-line y agencias, 15 de noviembre de 2004

El Consejo de Ministros aprobó el 12 de noviembre el Real Decreto 2183/2004 por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial. Dicha norma [disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2004-11-13/pdfs/A37514-37517.pdf>] pretende proteger en mayor medida a los sujetos de los ensayos clínicos y garantizar el seguimiento de los medicamentos en investigación.

Mediante este Real Decreto, se incorpora al ordenamiento jurídico español una Directiva Comunitaria de 2003 por la que se establecen los principios y directivas de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos en investigación de uso humano. La incorporación de la citada Directiva obliga a modificar parcialmente un Real Decreto de 18 de diciembre de 1992, por el que se desarrollaba y regulaba el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial, con el fin de incluir en el ámbito de aplicación de dicho Real Decreto a los medicamentos en investigación de uso humano.

Todos los medicamentos de uso humano fabricados o importados en la Unión Europea deben fabricarse de conformidad con los principios y directrices de las normas de correcta fabricación. Esto quiere decir que todos los intervinientes en el proceso deben cumplir unos requisitos en relación con la gestión de la calidad, el personal, las instalaciones y equipos, el proceso de producción, la autoinspección, la retirada de los productos, etcétera, con objeto de verificar la homogeneidad de los lotes y de asegurar que los medicamentos tengan la calidad apropiada para el uso al que están destinados.

La modificación fundamental que se efectúa del Real Decreto de 1992 consiste en incluir en su ámbito de aplicación a los medicamentos en investigación para uso humano, que anteriormente no estaban contemplados. De esta forma, a partir de ahora, las normas de correcta fabricación de los medicamentos se aplicarán también a los medicamentos en fase de investigación, así como a los destinados exclusivamente a la exportación.

La Directiva europea ha obligado, a su vez, a introducir en la normativa española otras modificaciones. Entre ellas, se añade que los medicamentos en investigación importados, como los restantes medicamentos importados, también deberán haberse elaborado por un fabricante debidamente

autorizado y de conformidad con las normas de correcta fabricación.

Asimismo, se recuerda la aplicación del Real Decreto 223/2004 sobre ensayos clínicos con medicamentos y se establece que en el caso de los medicamentos en investigación, el laboratorio fabricante será responsable de que las operaciones de elaboración se lleven a cabo de conformidad con las condiciones autorizadas al promotor por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [N.E.: ver el artículo de Juan A. Camacho, titulado “Los ensayos clínicos en España: nueva normativa”, en la sección Reportes Breves del *Boletín Fármacos* 7(5) y la Editorial del *ICB digital* nº 26 sobre la Segunda reunión de Comités Éticos de Investigación Clínica, disponible en: <http://www.icbdigital.org/icbdigital/pdf/editorial/editor26.pdf>]

También se amplía la obligación de los laboratorios de revisar periódicamente sus métodos de elaboración a las autorizaciones de ensayos clínicos, y se establece la obligación de que el personal del laboratorio reciba, en su caso, formación inicial y permanente sobre los requisitos específicos de elaboración de los medicamentos en investigación. Se añaden obligaciones específicas relativas a la documentación que debe acompañar el desarrollo de un medicamento en investigación. También se obliga a la práctica de pruebas de control de los sistemas de tratamiento de datos alternativos a la documentación escrita que en su caso se utilicen. Se introduce la exigencia de que las desviaciones del proceso y los defectos de los medicamentos, advertidos en la fase de producción, se documenten y sean objeto de una completa investigación, prestándose especial atención a la manipulación de los productos en el caso de medicamentos en investigación.

Se mantienen los dos sistemas de control de calidad ya establecidos (control de fabricación final y en proceso, y control analítico de calidad), así como las obligaciones impuestas al departamento de control, que debe guardar muestras de cada lote de los medicamentos acabados durante al menos un año. A estas obligaciones se añaden las correspondientes en el caso de medicamentos en investigación, cuyas muestras deberán guardarse durante, al menos, dos años desde la conclusión o interrupción oficial del último ensayo clínico en el que se utilizaron.

El Real Decreto incorpora, además, nuevas normas sobre reclamaciones, retirada de medicamentos y desenmascaramiento de medicamentos en investigación. En este sentido, se prevé que las deficiencias se notifiquen a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y que sea ésta la que informe de ello a las comunidades autónomas y a las autoridades sanitarias de todos los países donde se haya podido distribuir el lote afectado. Asimismo, se precisa que los laboratorios implanten un sistema eficaz de retirada rápida y permanente de medicamentos en investigación que hayan entrado en la red de distribución.

LOS FÁRMACOS POR LOS QUE MÁS PAGA SANIDAD ESPAÑOLA NO SON ESENCIALES

Resumido de: Ángeles Gallardo, *El Periódico* (España), 30 de diciembre de 2004

Ninguno de los 16 medicamentos que más gasto generan al Sistema Nacional de Salud (SNS) son esenciales para tratar las enfermedades a las que se dirigen, pero son los más caros y eso hace que se vendan mejor, indica el último número del *Butlletí Groc* [disponible en: <http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/BG/bg175.04e.pdf>], que dirige el Dr. Joan Ramon Laporte, responsable de Farmacología del Hospital de Vall d'Hebron de Barcelona.

El fármaco por el que el SNS pagó más en el 2003 -91 millones de euros (15.083 millones de pesetas)- es un antipsicótico, llamado Olanzapina, diseñado para tratar la esquizofrenia, aunque en su promoción se asegura que es eficaz en el tratamiento de los procesos de demencia que sufren los ancianos.

“Las recetas de Olanzapina han aumentado un 17% desde el 2002, pero no hay más casos de esquizofrenia -aseguró Laporte-. Un 60% de las prescripciones de este fármaco en Catalunya se dirigieron a mujeres mayores con síntomas de demencia, que podían haber sido tratadas con productos más adecuados y más baratos”.

Entre los 16 medicamentos que han generado las facturas más elevadas con cargo al SNS se encuentran cinco que reducen el nivel de colesterol, de reciente aparición y precio alto, dos antidepresivos innovadores, un bifosfonato para prevenir la osteoporosis (algo que el *Butlletí Groc* cuestiona) y dos antihipertensivos.

Nuevos y muy caros

La mayoría de esos productos son nuevos y están protegidos por patente (no tienen genérico) por lo que conservan un precio elevado. En su conjunto, esos fármacos supusieron al Ministerio de Sanidad el año pasado un gasto de 792 millones de euros, aunque, paradójicamente, no fueron los más recetados por los médicos.

“El medicamento más prescrito el año pasado fue el analgésico paracetamol, y el segundo, un diurético muy barato -explicó Laporte-. Estos datos demuestran que el gasto más importante en medicamentos lo provocan una minoría de médicos, menos de un 10%, y pone en evidencia que los gestores del SNS no atienden a las prioridades sanitarias sino que compran lo más caro”.

Las conclusiones de este número son contundentes: “Los precios de los nuevos medicamentos y la decisión de financiarlos con cargo al SNS no se deciden por mecanismos transparentes -enumera-. Su promoción no está sometida a control y Sanidad ha dejado que la industria farmacéutica monopolice la formación continuada de los médicos”.

En el mercado de medicamentos, añade el *Butlletí Groc*, los compradores y los vendedores no desempeñan su función clásica sino que se rigen por normas “perversamente

atípicas”. “Quien decide (médico) no consume ni paga; quien consume (paciente) no ha decidido qué toma ni lo pagará, y quien abona el importe (el SNS) no lo ha recetado”, dice.

Cuanto más alto es el precio de un medicamento, añade la revista, más agresiva es su promoción. “La industria reinvierte parte de sus ganancias en publicidad -deducible fiscalmente, según Laporte- y el resultado final es que, cuanto más caro es un fármaco más beneficio genera y más aumenta su promoción”.

Otro factor que dispara el consumo de los fármacos costosos, añade la revista, es la distorsión de las indicaciones para las que fueron diseñados. Un ejemplo son los inhibidores de la serotonina, antidepresivos de coste muy elevado que, explica el *Bulleti*, se utilizan para tratar la ansiedad y la fobia social.

“Las modas también afectan a la práctica médica -afirma- ahora se medicaliza la falta de confort vital”. “Sería conveniente conocer en qué circunstancia se recetan estos antidepresivos y cuál es su impacto sobre los receptores -propuso Laporte-. Se ha publicado que aumentan el riesgo de suicidios, en especial si se da a los niños”.

DECLARACIÓN SOBRE FARMACOVIGILANCIA DE BERLÍN

Internacional Society of Drug Bulletins (Isbd) Europa
Enero de 2005

[N de E] Después de un año de pesadillas tanto para la industria como para las agencias reguladoras, sale al ruedo la Internacional Society of Drug Bulletins (ISBD), esta vez de la regional europea, con otro importante documento, que sin duda brinda una guía que deberá ser tenida en cuenta para reformular los programas vigentes.

La ISDB Europea conformó un grupo de trabajo regional para discutir la forma de lograr un sistema de farmacovigilancia más eficaz y así lograr un uso más seguro de los fármacos. El Director de ISDB Joe Collier señaló que en nombre de la sociedad suscribía todos los hallazgos y propuestas del documento Declaración sobre Farmacovigilancia de Berlín, el cual cree será de relevancia universal. También hace un llamado para una lectura atenta de la misma que permita su difusión y principalmente la puesta en marcha.

Ya desde la introducción el documento plantea el conflicto de interés que significa que la EMEA dependa de la Dirección General de Industria de la UE y no de la Dirección General de Salud. También el hecho de que la EMEA y las agencias reguladoras nacionales están financiadas en gran parte por la industria farmacéutica y no existen leyes que exijan que la farmacovigilancia sea financiada con fondos a cargo de los presupuestos públicos.

Declaración sobre farmacovigilancia

El documento está dividido en cuatro partes:

- Propósito y contexto

- Necesidad de mejorar la farmacovigilancia: analiza periodos de aprobación más cortos, mercados gigantes supranacionales (consecuencia de la globalización), ampliación de los mercados de medicamentos de venta sin receta, la Internet como fuente de provisión de medicamentos, el número creciente de medicamentos “me too”, promoción dirigida al consumidor, invención de enfermedades, medicamentos para el estilo de vida, medicina alternativa y complementaria, medicamentos de calidad sub-estándar (falsos y contaminados) y diferentes aspectos económicos.
- Obstáculos para la farmacovigilancia: identifica el bajo conocimiento y la baja tasa de notificación, la evaluación imprecisa y la falta de transparencia y organización efectiva. Plantea que los principales puntos dentro de las agencias reguladoras son los conflictos de intereses y sus problemas de organización. Por parte de la industria farmacéutica observan como obstáculos a la deficiente información, falta de transparencia, desaliento de la notificación de reacciones adversas de medicamentos (RAMs) y la falla en la realización de estudios importantes. En los médicos la baja notificación y la falta de entrenamiento.
- Propuestas: se sugieren como estrategias básicas el acceso a todos los datos relevantes, la notificación de RAMs, la transparencia y la evaluación de la efectividad de la farmacovigilancia.
 - Para los reguladores y decisores se marca una estrategia general delineada sobre la transparencia, realizar la coordinación con conflictos de interés mínimos. Como enfrentar los nuevos fármacos e indicaciones, realización de estudios a largo plazo e implementación de informes periódicos de actualización de seguridad (Periodic Safety Update Reports).
 - Para la industria farmacéutica se pone énfasis en la importancia de la información y transparencia y los ensayos preclínicos y clínicos y el estímulo a la notificación de RAMS.
 - Para los médicos insistir en la formación, estimular la notificación de RAMS y fomentar el uso de nuevas tecnologías.
 - Para los farmacéuticos señalan la importancia de la educación y su rol dentro de los comités de farmacia y terapéutica del hospital.
 - Para los enfermeros y otros profesionales de salud destacan la importancia de la educación y de estimular la notificación de los RAMs.
 - Para los pacientes mejorar la información y fomentar la notificación de los RAMs.

En el anexo se brindan definiciones operativas para la farmacovigilancia. Y tiene un pequeño pero importante punto acerca del uso del término "consumidor", sugiriendo desterrarlo cuando se refiera a la relación de los pacientes con los medicamentos y dan como alternativas los términos: pacientes, público o individuos según el contexto.

[N.E.: ver también "La farmacovigilancia, prioridad de la EMEA para el año 2005" en la sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

¿DEBEN LOS NIÑOS TOMAR ANTIDEPRESIVOS?

Craig Whittington - Centro Nacional de Colaboración para la Salud Mental del Reino Unido.

El Observador (Uruguay) 13-12-04

Artículo original en: *Daily Times*

http://www.dailytimes.com.pk/default.asp?page=story_13-12-2004_pg6_21

Durante los pasados 12 meses he sido testigo de cambios radicales y de grandes controversias acerca del modo cómo se trata la depresión infantil y adolescente. Aunque pocos antidepresivos han sido autorizados para uso pediátrico, los índices de prescripción en el grupo de menores de 18 años se han elevado en un 60% durante la última década: más de un millón de niños y adolescentes reciben los llamados inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS).

Sin embargo, en la actualidad la preocupación acerca de la seguridad y los efectos secundarios de tales medicamentos en este grupo (lo que incluye elevados índices de suicidio) han dado el toque de alarma para los entes reguladores de varios países. Tras evaluar todos los ensayos pediátricos pertinentes, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos para el Cuidado de la Salud (MHRA) del Reino Unido indicó que los riesgos superan a los beneficios en el caso de la casi totalidad de los ISRS, con excepción de la fluoxetina, y que estos productos no se deben recetar como una nueva terapia para pacientes menores de 18 años con enfermedades depresivas.

Por vez primera, la MHRA hizo público un resumen de la evaluación en que se basó la decisión, lo que incluye información sobre la eficacia y seguridad de todos los ensayos, independientemente de si había sido publicada previamente o no. Esto ha tenido una importancia fundamental, ya que la mitad de los ensayos no habían sido publicados en revistas periódicas especializadas. La información sobre ensayos pediátricos publicada por la MHRA presentó una oportunidad única para evaluar si la información clínica no publicada apoyaba las conclusiones de los estudios publicados sobre los ISRS. Mis colegas y yo abordamos esta pregunta en un artículo publicado en *The Lancet* en abril de 2004, el cual mostró que, si bien la información publicada por lo general indicaba un nivel de riesgo mínimo, la que no se había publicado era mucho menos positiva e incluso sugería un aumento del riesgo de sufrir episodios adversos de gravedad, lo que incluye comportamientos relacionados con el suicidio.

La MHRA no estaba sola en su preocupación acerca de los ensayos pediátricos. Una reseña aparecida en el *British Medical Journal* (BMJ) de abril de 2004 afirmó que la mayoría de las publicaciones sobre ensayos de ISRS exageraban la evidencia de su eficacia y restaban importancia al riesgo de sufrir daños.

En un artículo publicado por el Centro para la Ciencia en Beneficio del Interés Público (CSPI, por sus siglas en inglés) se realizó una clasificación de todos los ensayos controlados con placebo sobre niños y adolescentes sobre ISRS que se han publicado. La clasificación separaba los ensayos que habían sido financiados por la industria farmacéutica de los que no habían recibido financiamiento de ella. Los resultados mostraron que un 90% de los ensayos financiados por la industria farmacéutica y publicados como literatura médica se reportaban como positivos, mientras que sólo el 55,6% de los ensayos no financiados por la industria farmacéutica fueron positivos.

Con todo esto a la vista, no es de sorprender que algunos comentaristas arguyan que la industria farmacéutica ha hecho muy poco por ponderar adecuadamente los riesgos y beneficios de sus productos en pacientes menores de 18 años. A menudo, cuando se realizaron ensayos sólo se terminaron publicando los resultados positivos. Se trata de un problema generalizado y que no se limita a las compañías que fabrican estos medicamentos. También los entes reguladores y los médicos especialistas que realizan estos ensayos han sido blanco de estas críticas.

Pero no todo el mundo comparte esta preocupación acerca de la seguridad de los ISRS. Por ejemplo, el Colegio Estadounidense de Neuropsicofarmacología (American College of Neuropsychopharmacology) produjo un informe preliminar en enero de 2004 que apoyó el uso de los ISRS para tratar la depresión en niños y adolescentes (este reporte es de libre acceso en la página del Colegio).

En contraste con los entes reguladores de medicamentos del Reino Unido, la Dirección de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE.UU. aún no ha tomado una decisión acerca de la seguridad sobre los ISRS, pero reconoce potenciales problemas de seguridad y ha encargado un nuevo análisis de la información de los ensayos clínicos de ISRS, debido a que existe la preocupación de que originalmente se hayan clasificado de manera errónea los comportamientos relacionados con tendencias suicidas.

Este nuevo análisis está siendo efectuado por expertos de la Universidad de Columbia, quienes están volviendo a clasificar la información de los ensayos originales como "suicida" (intento de suicidio, ideación suicida, comportamiento suicida sin lesiones), "no suicida" e "indeterminada". Si llega a haber cambios en las regulaciones, no sucederán sino hasta que se lleve a cabo una reunión conjunta del Comité Asesor sobre Medicamentos Psicofarmacológicos y el Comité Asesor Pediátrico, de reciente creación.

La FDA ha enfrentado críticas acerca de los motivos subyacentes a su decisión de volver a analizar la información sobre seguridad. Algunos expertos sugieren que será difícil darle algún sentido al asunto, debido a los defectos en los informes de los ensayos originales, lo que debilitaría la credibilidad de cualquier decisión basada en el nuevo análisis. Más aún, tanto en la Cámara de Representantes como en el Senado de EE.UU. hay comités que están investigando el manejo de la FDA de este tema, luego de que surgieran inquietudes acerca de la evaluación original de la FDA sobre la seguridad de los ISRS en la depresión pediátrica. Esto parece tener su origen en desacuerdos al interior de la propia FDA, en donde al menos un evaluador concluyó que había suficiente evidencia en la información de los ensayos como para sugerir dudas sobre su seguridad.

Mi propia síntesis de la información divulgada hasta ahora por la FDA apoya esta afirmación. Encontré que en el conjunto de los ensayos de ISRS en depresión pediátrica hay en promedio un 72% de aumento del riesgo de que se produzcan comportamientos "posiblemente relacionados con el suicidio" y un 45% de aumento del riesgo de "intentos de suicidio" en niños que reciben el medicamento, en comparación con los que reciben un placebo. Los investigadores de la Universidad de Columbia tendrán que encontrar errores sustanciales en los informes originales antes de que se puedan revertir estos riesgos.

Agregando más leña al fuego, el Fiscal General del Estado de Nueva York, Eliot Spitzer, presentó recientemente una demanda civil contra GlaxoSmithKline por desinformar

potencialmente a los médicos con la publicación de un estudio favorable al uso de la paroxetina para tratar la depresión pediátrica, al tiempo que restaba importancia a otros ensayos desfavorables. Como respuesta, GlaxoSmithKline publicó en su sitio Web los informes de los ensayos completos de todos los estudios que tenían relación con la paroxetina en pacientes menores de 18 años.

El caso apunta a la urgente necesidad de realizar varios cambios en la manera como se reúne y publica la información para determinar si los ISRS son seguros para el tratamiento de la depresión pediátrica. Se necesita una regulación más estricta de la totalidad de los ensayos clínicos, así como una base de datos mundial pública que contenga los protocolos de los ensayos e información actualizada periódicamente con el estado de los ensayos y publicaciones relacionadas con ellos. Más aún, es necesaria la publicación (dentro de un plazo razonable) de tanto los beneficios como los perjuicios de todos los ensayos, además de la realización de ensayos adecuadamente diseñados y que no estén financiados por la industria farmacéutica, con el fin de confirmar la seguridad y la eficacia de estos medicamentos. Finalmente, las etiquetas de los productos deben reflejar la existencia de resultados negativos o dudosos.

Es muy posible que estos cambios produzcan una drástica reducción del uso de los ISRS en el tratamiento de niños y adolescentes con depresión. Pero, sea cual sea el resultado, es urgente que se dé respuesta a las dudas sobre la seguridad de estos medicamentos.

Conexiones electrónicas

V Jornadas de Farmacovigilancia celebradas en Barcelona los días 12 y 13 de noviembre de 2004 y organizadas por el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y la Fundació Institut Català de Farmacologia, con la colaboración del Hospital Vall d'Hebron. En la siguiente página web se puede acceder al programa y al libro de resúmenes: <http://www.icbdigital.org/icbdigital/pdf/noticias/noticias26.pdf>

La OMS ha dispuesto la información de la **11ª Conferencia Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICDRA)**, por sus siglas en inglés), realizada del 16 al 18 de febrero de 2004 en Madrid, en la web: http://www.who.int/medicines/library/qsm/icdra2004/icdra04_contents.shtml

XV International AIDS Conference (Bangkok, Thailand, July 11-16, 2004)
Monduzzi Editore, 2004

Colección de trabajos presentados en la conferencia en CDROM.

Organizados en 5 secciones: ciencias básicas, investigación clínica, tratamiento y cuidado, epidemiología y prevención, temas sociales y económicos, políticas y programas de implementación. Para ver la Tabla de Contenidos de cada sección consultar: <http://www.monduzzi.com/proceedings/moreinfo/20040710.htm>

Brasil: Nuevo Código de Ética de la Profesión Farmacéutica

Aprobado por el Consejo Federal de Farmacia, Resolución nº 417, del 29 de septiembre de 2004 (y publicado en el Diário Oficial da União el 17 de noviembre de 2004, Sección I)

Disponible en: <http://www.cff.org.br/pag800x600.html>

BUSCATOX- Sistema de búsqueda de información toxicológica. Versión actualizada V 4.5

Sitio oficial: <http://www.us.es/toxicologia/buscatox.htm>

Sitio alternativo: <http://www.telefonica.net/web/repettox/buscatox.htm>

BUSCATOX facilita el acceso a bases de datos bibliográficas y de información depurada, seleccionando más de 150 direcciones de gran interés. Principales mejoras:

- * Se han introducido mejoras en las direcciones de búsquedas generales, actualizando más de 17 enlaces.
- * Se han incluido 15 nuevos enlaces.
- * Se han incluido 12 revistas más en el módulo de acceso gratuito a artículos completos de revistas.
- * Se han incluido más artículos propios en Bibliotoxi.
- * El módulo específico de Enseñanza de la Toxicología también ha sido ampliado.
- * Se ha revisado la guía rápida de uso y el módulo práctico de aprendizaje, incluyendo aspectos actuales como el cambio reciente en la clasificación del formaldehído, que ya se considera carcinógeno para el hombre (<http://www.iarc.fr/pageroot/PRELEASES/pr153a.html>)
- * Se ha incluido un apartado de agradecimiento a los usuarios.

Enviado a e-farmacos por Mariano Madurga

Nuevos títulos

Diccionario de Farmacovigilancia (*Dictionary of Pharmacovigilance*)

Amer Alghabban, Pharmaceutical Press, mayo 2004, 1º edición - ISBN: 0853695164, 544 pág., precio: £65.

Es una nueva compilación que contiene una lista comprehensiva de abreviaciones, términos y frases, con definiciones de vocablos farmacovigilancia que se encuentran comúnmente y también los que no se usan con frecuencia. El autor sugiere que el libro es una referencia necesaria para un grupo amplio de lectores profesionales.

El libro define más de 3.100 abreviaciones, vocablos, y frases, algunos detalladamente, y presenta las referencias apropiadas. Está dirigido principalmente a aquellas personas en la industria farmacéutica y a las autoridades reguladoras que se preocupan del monitoreo de la seguridad de los medicamentos en su uso diario.

Pautas de la OMS sobre el monitoreo seguro de plantas medicinales en los sistemas de farmacovigilancia (*WHO Guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems*)

WHO, octubre 2004; ISBN 92 4 1592214

Disponible en inglés:
http://www.who.int/medicines/organization/trm/guidelines/herbal_medicines_summary.shtml (70 pág.).

Este documento es resultado de la colaboración entre el equipo de Medicinas Tradicionales, el equipo de Calidad y Seguridad de Medicinas de la OMS y el Centro de Monitoreo de Uppsala. El texto se ha discutido con consultores en varias reuniones internacionales, la última de las cuales tuvo lugar en Vancouver (Canadá) en febrero de 2004.

El documento cubre aspectos generales de farmacovigilancia y también consideraciones específicas cuando se documenta y reporta sucesos médicos indeseados que se sospechan están relacionados con productos de plantas. Las directrices abogan por que se integre el monitoreo de las plantas con las actividades de farmacovigilancia general de un país.

En el mundo se dejan de reportar un número gigantesco de sospechas de reacciones adversas asociadas con plantas medicinales. Es de esperar que esta directrices contribuyan a un mayor entendimiento de la necesidad de reportar mejor así como a la necesidad de identificar las plantas sospechosas, incluyendo la parte de la planta y/o el extracto.

Formulario Nacional Británico (*British National Formulary*)

48º edición, septiembre 2004
Edited by Dinesh K Mehta, Pharmaceutical Press, ISBN: 0 85369 587 3, 912 pág.

Compilado con la ayuda de expertos clínicos el Formulario es una guía actualizada para la prescripción, dispensación y administración de medicamentos. Presenta información detallada sobre los medicamentos que se prescriben en el Reino Unido, con especial referencia a sus usos, contraindicaciones, precauciones que se deben tener en cuenta, efectos secundarios, dosis y costos relativos. El Formulario se actualiza cada seis meses y refleja la mejor práctica actual así como las directrices legales y profesionales relacionadas con el uso de los medicamentos. Está dirigido a los prescriptores del Sistema Nacional de Salud del Reino Unido y también a los farmacéuticos, enfermeras y otros profesionales de la salud.

Véase también

[British National Formulary - \(CD-ROM Single-user version\)](#)

[British National Formulary - \(CD-ROM Intranet version\)](#)

[British National Formulary - \(CD-ROM Small network version\)](#)

[British National Formulary - \(PDA version\)](#)

[British National Formulary - Online](#)

Situación de la epidemia de SIDA: 2004

ONUSIDA, diciembre 2004

El documento de 6,7 MB está disponible en:
http://www.unaids.org/wad2004/EPI_1204_pdf_sp/EpiUpdate04_sp.pdf (en castellano, 96 pág.)

La *Situación de la epidemia de SIDA* informa anualmente de la evolución de la epidemia. La edición correspondiente a 2003, acompañada de mapas y resúmenes regionales, proporciona las estimaciones más recientes del alcance de la epidemia y de la mortalidad que causa, examina las nuevas tendencias en su evolución y presenta una sección especial sobre el estigma y la discriminación.

[N.E.: puede consultarse una noticia sobre este Informe: "El informe anual de ONUSIDA destaca que las mujeres son ya la mitad de los casi 40 millones de infectados en el mundo", publicada en la Sección Noticias sobre sida del *Boletín Fármacos* 8(1)]

Un estudio de precios de medicamentos huérfanos (*Study on the price of orphan drugs*)

Documentos disponibles en:
<http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/new.htm>

La Comisión Europea ha publicado un estudio independiente sobre el precio de los medicamentos huérfanos. El estudio lo llevó a cabo Alcimed y examina el precio de los medicamentos huérfanos autorizados por la Unión Europea y como se llegó a establecer los precios. Además, el estudio discute como se puede juzgar y estimar lo que es una ganancia suficiente. Este último aspecto está relacionado con el Artículo 8 (exclusividad de mercado) de la Regulación de Medicamentos Huérfanos del Parlamento Europeo (Regulation

(EC) No 141/2000) y del Consejo del 16 de diciembre de 1999 sobre productos medicinales huérfanos.

Guía terapéutica en atención primaria basada en la evidencia

J Vilaseca et al.

2ª edición, diciembre 2004; Editorial semFYC; 593 pág.; ISBN: 8496216667

La Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), con la Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Evidencia, ofrece a todos los médicos de familia una obra práctica y de reflexión crítica sobre la terapéutica farmacológica para los principales problemas de salud de atención primaria. Recoge los 400 problemas de salud más frecuentes en Atención Primaria y propone para cada uno de ellos el tratamiento de elección, así como el tratamiento de aquellas circunstancias que obligan o aconsejan modificarlo, incluyendo la no mejoría con el tratamiento inicial

Prioriza para cada caso el fármaco más adecuado y el tratamiento no farmacológicos incluyendo para todos los fármacos escogidos su grado de recomendación según el nivel de evidencia científica que apoya la elección realizada. Cada tratamiento ha sido priorizado en función de criterios de eficacia, seguridad, pertinencia y coste.

Incluye una tabla en la que se exponen los efectos indeseables y contraindicaciones así como un conjunto de comentarios útiles acerca de sus características y forma de uso. Para los 380 fármacos propuestos se han elaborado iconos que ilustran rápidamente sus características.

Para facilitar la prescripción del fármaco escogido, la *Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Evidencia* ofrece las especialidades farmacéuticas que lo contienen escogidas en función de su menor precio.

Se puede consultar una editorial de semFYC sobre esta publicación en *Aten Primaria* 2004;34:515-517; disponible en:

http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.salta_a_ultimo?pidet=27

La Bolsa y la Vida. Impacto de la agenda norteamericana para el TLC sobre el acceso a medicamentos y a la salud pública.

Germán Holguín Zamorano

Colombia 2004; Editor Misión Salud

Disponible en: <http://www.misionsalud.org/la-bolsa-y-la-vida-german-holguin.pdf> (148 pág., en castellano)

Cuando la negociación del Tratado de Libre Comercio con EE.UU. ha entrado en la recta final, aparece este ensayo que explica uno a uno los principales estándares de protección de la propiedad intelectual que plantea EE.UU. por encima de las exigencias de la OMC, así como los eventuales efectos

económicos y sociales que generaría su aplicación en Colombia.

Contenidos: I. Acceso a medicamentos: el problema; II. Competencia de genéricos: la solución; III. La agenda norteamericana para el TLC: semillero de estándares Adpic plus; IV. Efectos económicos y sociales de los estándares Adpic plus; V. ¿Restringen las patentes el acceso a los medicamentos esenciales?; VI. I + D vs. acceso a medicamentos; VII. El dilema acceso a medicamentos o empleo; VIII. Conclusiones; y Anexos.

Modelo prospectivo del impacto de la protección a la propiedad intelectual sobre el acceso a medicamentos en Colombia

Miguel Ernesto Cortes Gamba et al., OPS-IFARMA, Colombia, noviembre 2004

Disponible en:

<http://www.bogota.gov.co/bogota/galeria/INFORME%20FINAL%20TLC.pdf> (96 pág., en castellano)

Algunas publicaciones nacionales e internacionales han realizado estimaciones del impacto de las medidas de protección de la propiedad intelectual en el acceso a los medicamentos. La OPS, a solicitud del Congreso de la República de Colombia, ha querido desarrollar una metodología y un modelo que, a partir de información disponible y de una serie de supuestos, permita predecir el comportamiento del mercado bajo escenarios hipotéticos, relacionados con las medidas de propiedad intelectual que se encuentran en proceso de negociación de un Tratado de Libre Comercio, actualmente en curso entre Ecuador, Perú y Colombia de una parte y los EE.UU. por la otra.

[N.E.: se puede consultar una noticia sobre este informe “Advierte OPS que libre comercio encarecerá medicamentos en Colombia”, en la Sección Noticias de la OMS y OPS en este mismo *Boletín Fármacos*]

Guía práctica para el monitoreo de fármacos y drogas de abuso

Juan C. Piola, Carlos Mastandrea

Diciembre 2003, Editorial Universidad Nacional del Litoral, 139 pág.

Esta obra presenta información sistematizada para ser utilizada en la monitorización de fármacos, información extensiva además a las drogas de abuso legales e ilegales, cuyos límites con las drogas terapéuticas a veces se presentan difusos. Resulta además un texto útil para los alumnos de los últimos años de carreras afines y para la práctica clínica.

Salud, EE.UU. 2004 (Health, United States, 2004)

U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, and National Center for Health Statistics, septiembre 2004

Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/hus.htm> (427 pág.)

Este libro es un reporte anual sobre estadísticas de salud. La primera parte incluye textos y figuras que ilustran las principales tendencias y 153 cuadros con datos detallados, incluyendo tendencias históricas en el uso de medicamentos. Incluye un resumen ejecutivo, un apéndice extenso, una sección de referencias, y un índice.

La situación de las patentes de los medicamentos esenciales en los países en vías de desarrollo (*Determining the Patent status of essential medicines in developing countries*)

OMS. Health Economics and Drugs EDM Series N° 17 (2004)

Disponible en inglés:

http://www.who.int/medicines/library/par/who-edm-par-2004_6/DeterminingEssMedPatentStatus.pdf (22 pág.)

La OMS, en colaboración con UNAIDS y MSF, publicó este documento sobre el estado de las patentes de medicamentos esenciales en países en desarrollo

Prequalification of Medicines: WHOPAR Guidance for Applicants

WHO 2004

Disponible en:

<http://mednet3.who.int/prequal/WHOPAR.htm>

Nueva edición de la farmacopea mexicana

Resumido de: *Comunicado de Prensa N° 348, Secretaría de Salud de México*, 22 de diciembre de 2004

México es uno de los ocho países en el mundo que cuenta con una Farmacopea propia, la cual se ha convertido en un documento básico para los servicios de salud mexicanos y de otras naciones latinoamericanas.

La Farmacopea es el documento oficial en el que se consignan las especificaciones, tolerancia y métodos de análisis de los fármacos y sus materias primas, en particular los incluidos en el cuadro básico de medicamentos del sector salud, con el propósito de garantizar su calidad, seguridad y eficacia. En la octava y última edición de la Farmacopea, participaron las autoridades del sector salud y representantes de instituciones académicas y organizaciones de la industria de medicamentos.

Nuevo Manual Práctico para Comités de Medicamentos y Terapéutica (*Drug and Therapeutics Committees: a practical guide*)

WHO/MSH, 2003

Disponible en:

http://www.who.int/medicines/library/par/who-edm-par-2004_1/WHO_EDM_PAR_2004_1_Drugs_and_therapeutics_committees.pdf (155 pág., en inglés)

Traducido y editado por Emilio C. Cermignani

El uso ineficiente e irracional de los medicamentos es un problema ampliamente difundido en todos los niveles de atención de la salud y tiende a ser mayor en los hospitales, lo cual resulta particularmente preocupante porque los recursos son escasos y además los prescriptores en la comunidad con frecuencia copian la conducta de los prescriptores hospitalarios. El uso de medicamentos podría mejorarse muchísimo, reduciendo además el mal gasto, si se siguiesen algunos principios simples de gestión administrativa y de utilización. Sin embargo, el seguimiento de estos principios es difícil porque involucra a personal de varias disciplinas y habitualmente no existe un foro en el cual trabajen conjuntamente para desarrollar e implementar políticas apropiadas en relación a los medicamentos.

Un Comité de Medicamentos y Terapéutica (CMT) [1] brinda un espacio para que se reúnan personas de diferentes disciplinas a trabajar en conjunto y mejorar la provisión de atención de la salud. En muchos países desarrollados se ha demostrado que un CMT que funciona bien resulta es muy útil para los hospitales porque canaliza los problemas relacionados con uso de fármacos. Sin embargo, en muchos países el CMT no existe y en otros no funciona eficazmente. A menudo, los CMT no son funcionales como consecuencia de la falta de experiencia local o de incentivos. Por ello, ahora la OMS ha publicado *Drug and Therapeutics Committees: a practical guide*. Este manual tiene como finalidad proveer una guía práctica a médicos, farmacéuticos, administradores hospitalarios y otros profesionales que pueden desempeñarse en el CMT y/o están interesados en cómo mejorar la calidad y el costo-efectividad de la atención terapéutica. El manual incluye:

- Roles y responsabilidades de un CMT.
- Estructura y funciones de un CMT.
- Manejo del proceso de elaboración y actualización de un formulario.
- Evaluación de nuevos fármacos para el formulario.
- Garantizando la seguridad y calidad de los fármacos.
- Herramientas para investigar el uso de fármacos, incluyendo métodos agregados y auditoría de la prescripción.
- Estrategias para promover el uso racional de fármacos.
- Uso de antimicrobianos e inyectables.
- Cómo iniciar o mejorar el funcionamiento de un CMT.

La guía proporcionada por este manual está dirigida a todos los tipos de CMT –sea que funcionen en hospitales públicos o privados y de todos los niveles de complejidad- desde el nivel distrital al nivel de referencia terciario. Como los sistemas de salud de los países son diferentes, no toda la información incluida en este manual resultará importante para todos los CMT. Sin embargo, los materiales se presentan de forma que los lectores pueden encontrar fácilmente la información que les interese y que responda a sus necesidades.

Este manual lo ha producido el Department of Essential Drugs and Medicines Policy de la OMS Ginebra, en colaboración con el Rational Pharmaceutical Management Plus Program of Management Sciences for Health, Boston,

USA (creado por la USAID [2]). El manual se elaboró mientras se daba un nuevo curso internacional de entrenamiento de comités de medicamentos y terapéutica, y se basó en las experiencias de proyectos pilotos realizados en Zimbabwe e Indonesia.

Pueden obtenerse copias de este documento en el Department of Essential Drugs and Medicines Policy, WHO, 1211 Geneva 27, Switzerland.

La OMS alienta y agradece el envío de comentarios, que puede hacerse a edmdoccentre@who.int

Referencias:

1. Nota del Traductor (N del T): en algunos países, Comité de Farmacia y Terapéutica.
2. N del T: agencia estadounidense de ayuda internacional.

Revista de revistas

Temas Administrativos y Sociales

Uso de medicamentos sedantes en ancianos que viven en su hogar (*Sedative drug use in the home-dwelling elderly*)

Linjakumpu TA et al.

Ann Pharmacother 2004;38:2017-2022

Traducido por Martín Cañás

Antecedentes: Los ancianos utilizan más sedantes que otros grupos de personas. Hay poca información sobre el efecto sedante de los medicamentos y su relación con variables de salud.

Objetivo: Investigar, a través de una encuesta transversal comunitaria, la prevalencia del uso de sedantes y medicamentos con acciones sedantes por el paciente mayor que vive en el hogar, y la asociación entre el consumo de estos medicamentos y las variables demográficas y de salud del paciente mayor.

Métodos: Se obtuvo información de 1197 personas (43% hombres) de 64 o más años, que residían en la ciudad finlandesa de Lieto durante el período 1998-1999. La encuesta recabó información sobre los nombres de marca de los medicamentos que precisan receta que consumieron los encuestados durante la semana previa a la entrevista. Para determinar la asociación entre el consumo de medicamentos y las variables de salud, se utilizó una clasificación creada en un estudio anterior, en la que los medicamentos se clasificaron en 4 grupos de acuerdo a sus propiedades sedantes. El grupo 1 incluyó 40 medicamentos, principalmente psicotrópicos sedantes (ejemplo: hipnóticos, antipsicóticos antiguos); el grupo 2 incluyó a medicamentos somáticos y drogas psicotrópicas con efecto sedante o que podían producir efecto sedante como reacción adversa para algunas personas (opioides, indometacina, clozapina, antidepresivos nuevos como mirtazapina, metoclopramida, antihistamínicos antiguos). Los medicamentos que no deben utilizarse cuando se van a manejar vehículos de motor se incluyeron en los grupos 1 y 2. El grupo 3 incluía medicamentos que podían tener efecto sedante como reacción adversa (inhibidores de la bomba de protones, antidiabéticos, diuréticos, Beta-bloqueantes, antiespasmódicos urinarios); y el grupo 4 incluía medicamentos sin actividad sedante. El grupo 2 incluía 80 medicamentos, el grupo 3 incluía 220, y el grupo 4 incluía a más de 500. A los medicamentos en el grupo 1 se les atribuyó un valor de capacidad sedativa de 2, y a los medicamentos en el grupo 2 de 1. Para cada paciente se calculó la capacidad sedativa de los medicamentos que habían consumido, si tenían un nivel de capacidad sedativa igual o superior a 3 quería decir que habían consumido al menos dos medicamentos de los grupos 1 y 2.

Resultados: Un total de 88% (n = 1056) de los 1197 participantes utilizó algún medicamento que precisaba receta. El 40% (422 personas) de éstos tomaron sedantes o

medicamentos con propiedades sedantes incluidos en los grupos 1 y 2. Los individuos más ancianos (80 o más años), las mujeres, aquellos con baja educación, los fumadores, aquellos que se autopercebían con salud pobre, las personas con demencia y problemas de movilidad, y especialmente las personas con depresión utilizaron muchos (por lo menos 2 o más) medicamentos sedantes o medicamentos con propiedades sedantes.

Conclusiones: El uso de sedantes o medicamentos con propiedades sedantes fue común y se asoció especialmente con la edad, el género femenino, bajos niveles de educación básica, hábitos de salud pobres (ej. fumadores), depresión, demencia o problemas de movilidad. Los que utilizaban medicamentos también tuvieron una autopercepción de su salud como pobre. Se necesita un mayor desarrollo de la clasificación utilizada y más estudios en este campo.

Información de sitios web oficiales de la industria farmacéutica relacionada con el tratamientos para la disfunción eréctil (*Informational content of official pharmaceutical industry web sites about treatments for erectile dysfunction*)

Waack KE et al.

Ann Pharmacother 2004;38:2029-2034

Traducido por Martín Cañás

Antecedentes: En los últimos 5 años se incorporaron en el mercado varios tratamientos para la disfunción eréctil. Durante el mismo período aumento rápidamente el uso por parte de los consumidores del Internet como fuente de información sobre temas de salud. La propaganda dirigida a los consumidores frecuentemente incluye información sobre las páginas web de la compañía farmacéutica y refiere al usuario a esas páginas para la obtención más información.

Objetivo: Evaluar la accesibilidad y contenido informativo de 5 páginas web de compañías farmacéuticas con información sobre disfunción eréctil.

Métodos: Mediante el uso de 10 programas de búsqueda generales y uno especializado, se determinó la accesibilidad de la página web oficial auspiciada por la compañía farmacéutica. Se ingresaron como términos de búsqueda el nombre genérico y de marca de los productos. Se incluyó en el estudio el nombre de una compañía que además fabrica un dispositivo para la disfunción eréctil. Se llevó a cabo una revisión estructurada y explícita de la información contenida en las páginas identificadas.

Resultados: De 110 búsquedas (una para cada tratamiento, incluyendo el nombre genérico correspondiente y utilizando cada uno de los programas de búsqueda), 68 identificaron el sitio oficial de la compañía farmacéutica entre los primeros

10 enlaces. La eliminación de enlaces atípicos (para búsquedas tanto por nombres genéricos como comerciales) dio por resultado que 68 de 77 búsquedas encontraron la página web de la compañía farmacéutica con el nombre comercial entre los primeros 10 enlaces. Aunque todas las páginas web de las compañías farmacéuticas contenían información general sobre efectos adversos y contraindicaciones de uso, sólo 2 de las páginas suministraban el porcentaje preciso. Tres de las páginas brindaban referencias sobre el material o discutían otras opciones farmacológicas o terapéuticas, mientras que 4 de las páginas tenían propaganda agresiva y contenido emotivo. Ninguna página mencionaba el costo del tratamiento.

Conclusiones: La información contenida en las páginas web sobre disfunción eréctil de compañías farmacéuticas, es superficial y dirigida en su mayoría a los consumidores. Es principalmente promocional y sólo brinda información limitada que no permite hacer una comparación efectiva de las opciones terapéuticas.

Primer servicio de información de medicamentos centrado en el paciente en Alemania: un estudio descriptivo (*First patient-centered drug information service in Germany—a descriptive study*)
Maywald U et al.
Ann Pharmacother 2004;38:2154-2159
Traducido por Martín Cañás

Introducción: La mayoría de los pacientes querría tener más información sobre medicamentos y querría saber más sobre su propio tratamiento, en general el conocimiento del paciente sobre estos temas es escaso. Esto constituye un obstáculo importante para el establecimiento de un sistema de salud más centrado en el paciente.

Objetivo: Este estudio explora el patrón de necesidad de información sobre medicamentos por parte de los pacientes y los resultados de la información brindada a los pacientes por un centro de información de medicamentos y terapéutica (CIMT).

Métodos: Se estableció el primer CIMT alemán para pacientes. En este estudio descriptivo, se analizan todas las llamadas realizadas durante 24 meses. Después de la consulta se enviaron cuestionarios para recoger información sobre las características de las personas que realizaban las llamadas y del impacto de la información brindada. Se documentaron los datos de todos los formularios y hojas de evaluación, y se analizaron mediante una base de datos estandarizada.

Resultados: Durante 24 meses se registraron 2049 llamadas telefónicas. Las necesidades de información que ocasionaron las llamadas de los pacientes estaban relacionadas principalmente con las reacciones adversas e interacciones (31%) y con la obtención de información sobre el tratamiento (27,2%). En el 81,0% de los casos, las dudas de los pacientes sobre los medicamentos prescritos se redujeron; el 37,9% discutió el consejo con su médico y un 18,3% informó que

había reducido el número de visitas médicas como resultado de la información recibido.

Conclusiones: El CIMT es útil como fuente de información de un médico experto. El servicio puede ayudar a reducir los problemas de medicación causados por una información inadecuada y, por tanto, evitar la utilización innecesaria del sistema sanitario. Con el conocimiento proporcionado, los pacientes pueden participar en las decisiones que afectan su salud. Este procedimiento genera una mayor confianza en los beneficios del tratamiento farmacológico.

Televisión y uso de analgésicos de venta libre por adolescentes (*Television and adolescent use of over-the-counter analgesic agents*)
Van den Bulck J et al.
Ann Pharmacother 2005;39:58-62
Traducido por Martín Cañás

Antecedentes: La propaganda de analgésicos de venta libre en la televisión puede estimular su uso.

Objetivo: Explorar la asociación entre en consumo de analgésicos de venta libre y la frecuencia de uso de la televisión entre adolescentes.

Métodos: Se utilizó un cuestionario estandarizado autoadministrado entre los estudiantes de primer año (edad promedio = 13,16) y cuarto año (edad promedio = 16,37) de la escuela secundaria en Flanders, Bélgica (n= 2546). La variable independiente fue mirar televisión, y las variables de control fueron año escolar, género, consumo de alcohol, días de enfermedad, frecuencia de uso de juegos de computadoras y utilización de internet. La variable principal fue el consumo de medicamentos analgésicos de venta libre.

Resultados: En promedio, los encuestados miraban la televisión unas 3 horas y 18 minutos por día (los hombres más que las mujeres, los estudiantes de primer año más que los de cuarto). La probabilidad de consumo regular de analgésicos era 1,16 veces mayor (IC 95%, 1,08 a 1,24) por cada hora adicional de televisión al día. Para el 10% que veía más la televisión, la probabilidad era 2,30 veces mayor (IC 95% , 1,25 a 4,24) que el 10% que veía menos la TV. La probabilidad de utilización de analgésicos de venta libre fue superior para los que informaron más días de enfermedad durante el año anterior (OR 1,38, IC 95% 1,28 a 1,49), para los usuarios regulares de alcohol (OR 1,33, IC 95% 1,17 a 1,50), y entre las muchachas (OR 1,92; IC 95%, 1,35 a 2,73).

Conclusiones: Se encontró una relación entre mirar la televisión y la utilización de analgésicos de venta libre después de controlar por género y medidas de hábitos de vida. Se necesitan más estudios para establecer si esta relación es causal.

Impacto de la introducción de nuevos medicamentos sobre el gasto farmacéutico en atención primaria en

Cataluña, España (*The impact of new drug introduction on drug expenditure in primary health care in Catalunya, Spain*)
Zara C et al.

Ann Pharmacother 2005;39:177-182.

Traducido por Martín Cañás

Antecedente: La introducción de nuevos medicamentos es un proceso dinámico con un elevado impacto en el consumo y en el gasto.

Objetivo: Analizar la prescripción de nuevos medicamentos y los costos asociados en el sistema público de salud en Cataluña, España, en el año 2002. El análisis también pretende brindar una perspectiva del consumo en relación con el grado de innovación terapéutica de los nuevos medicamentos.

Métodos: Se analizaron los datos de prescripción de los 86 medicamentos nuevos que fueron comercializados en el período 1998-2002, según número de envases y costo.

Resultados: La prescripción de nuevos medicamentos representó un 4% del consumo total de envases y un 13% del costo en el 2002. El precio medio por envase de medicamentos nuevos fue de 39 euros, mientras que el precio medio del total de especialidades farmacéuticas fue de 13 euros. El número de envases de medicamentos nuevos se incrementó respecto al año anterior en un 18,6% comparado con el 5,2% de incremento del total de envases, y el costo se incrementó en un 25,7% y un 9,9%, respectivamente. Diez nuevos medicamentos concentran el 55,1% del gasto en novedades terapéuticas. Los fármacos antiasmáticos representan el 20,7% del gasto en medicamentos nuevos, los antagonistas del receptor de angiotensina II el 18,6%, los antiagregantes el 9,7%, y los antiinflamatorios no esteroides el 6,9%. Los nuevos medicamentos catalogados como mejora terapéutica significativa o modesta representan el 25,6% del total de envases y el 32,3% del costo de los nuevos medicamentos.

Conclusiones: Los nuevos medicamentos tienen una tasa de crecimiento del costo promedio mayor que el de los fármacos ya existentes y solo la cuarta parte ofrece ventajas sobre los medicamentos existentes. Se necesitan evaluaciones más detalladas de los nuevos medicamentos antes de que pueda recomendarse su uso generalizado y así poder hacer una mejor distribución de los limitados recursos disponibles.

Comprensión de la información sobre tratamiento antirretroviral por los pacientes con infección VIH (*HIV patients' understanding of information on antiretroviral therapy*)

Ceccato MGB et al.

Cad. Saúde Pública 2004;20(5):1388-1397

Traducido por Martín Cañás

Para evaluar la comprensión de la información sobre el tratamiento antirretroviral (ARV) entre portadores de VIH/SIDA atendidos en servicios públicos de referencia en Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, se realizó un análisis

transversal por medio de entrevistas con los pacientes después de la primera dispensación de ARVs. Se estudió la orientación entregada por los profesionales y el nivel de comprensión del paciente, clasificando este último como insuficiente si se encontraba una discordancia igual o mayor al 30% entre las respuestas del paciente y la información contenida en la receta para ítems seleccionados. Se observaron divergencias entre la información contenida en la prescripción y la relatada por los 358 pacientes. El nivel de comprensión de la información sobre antirretrovirales fue clasificado como insuficiente en el 26,3%. Los resultados obtenidos revelan una cantidad importante de pacientes con lagunas en la comprensión sobre el tratamiento antirretroviral combinado. Es necesario implementar estrategias para aumentar la calidad de la orientación brindada a estos pacientes. Un enfoque multidisciplinario en la atención de los pacientes podría contribuir a revertir la situación observada.

Proyecto Bambuí: un abordaje cualitativo a la automedicación (*Bambuí Project: a qualitative approach to self-medication*)

De Loyola Filho AI et al.

Cad. Saúde Pública 2004;20(6):1661-1669

Traducido por Martín Cañás

Se investigaron las representaciones relacionadas con la automedicación buscando identificar elementos contextuales que puedan reforzar o inhibir dicha práctica. Se utilizó un abordaje antropológico basado en el modelo de los signos, significados y acciones. Se entrevistaron 29 habitantes (17 mujeres y 12 hombres) de la ciudad de Bambuí, estado de Minas, Brasil, seleccionados entre los participantes de una encuesta de salud relativa a los medicamentos llevada a cabo 90 días antes. La investigación se centró en la identificación de los diferentes tipos de práctica de automedicación, realizadas por el entrevistado o algún familiar, y luego los modos de pensar y actuar ("ways of thinking and behaving") asociados con esta práctica. Fueron factores determinantes de la automedicación la influencia tanto del farmacéutico o empleado de farmacia como de los familiares y amigos; también lo fueron la percepción del problema de salud como transitorio o menor, la familiaridad y fácil acceso a determinados medicamentos, y la evaluación negativa de la atención de salud.

Factores relacionados con el uso de medicamentos durante el embarazo en seis ciudades brasileñas (*Factors related to use of medication during pregnancy in six Brazilian cities*)

Mengue SS et al.

Cad. Saúde Pública 2004;20(6):1602-1608

Traducido por Martín Cañás

El objetivo de este estudio fue comparar el uso de medicamentos durante el embarazo de acuerdo a variables sociodemográficas entre las embarazadas que recibieron atención prenatal en servicios del Sistema Unificado de Salud (SUS) de seis ciudades brasileñas grandes. Se aplicó un

cuestionario estructurado a 5.564 embarazadas que consultaron el servicio de atención prenatal del SUS -las cuales también participaron del Estudio Brasileño de Diabetes Gestacional- entre 1991 y 1995. El uso de medicamentos mostró una asociación positiva con el mayor nivel de escolaridad, edad y el hecho de tener compañero, y una asociación negativa con el mayor número de hijos. El uso de medicamentos multivitamínicos y de aquellos que actúan sobre el aparato digestivo mostró una asociación positiva con el nivel de escolaridad y una asociación negativa con el número de hijos. El uso de medicamentos antianémicos mostró una asociación negativa con la escolaridad y con la edad. El uso de multivitamínicos y medicamentos que actúan sobre el aparato digestivo mostró una asociación con variables que caracterizan a la embarazadas de mayor nivel socioeconómico, sugiriendo que el consumo de medicamentos durante el embarazo es una expresión de atención prenatal.

Impacto de la vacunación con *Haemophilus influenzae b* (Hib) sobre la meningitis en la región Central de Brasil
(*Impact of *Haemophilus influenzae b* (Hib) vaccination on meningitis in Central Brazil*)

Simoes LL et al.

Rev. Saúde Pública 2004;38(5):664-670

Traducido por Martín Cañás

Objetivo: Evaluar el impacto de la vacunación contra el *Haemophilus influenzae b* en la incidencia de meningitis en niños menores de cinco años de edad.

Métodos: Se realizó un estudio con diseño “antes-después” para comparar las tasas de incidencia de meningitis por *Haemophilus influenzae b* en los períodos pre-vacunación (julio/95-junio/99) y pos-vacunación (julio/99-junio/2001) en el estado de Goiás. La definición de caso de meningitis bacteriana se basó en los criterios de la OMS. Las tasas de incidencia de meningitis por *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* se utilizaron con propósitos comparativos. Para el análisis estadístico se utilizaron la prueba de Chi cuadrado y la prueba *t* de Student. Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados: En el período de estudio se detectaron 979 niños con diagnóstico de meningitis aguda bacteriana. La incidencia de meningitis por *Haemophilus influenzae b* disminuyó de $10,8 \times 10^5$ en el período prevacunacional a $2,3 \times 10^5$ en el segundo año posvacunal, conduciendo a una reducción del riesgo del 78%, principalmente en la franja etaria de 7-23 meses ($p < 0,05$). Se previnieron un total de 65 casos de meningitis por *Haemophilus influenzae b*. Se observó un aumento de la incidencia de meningitis por *S. pneumoniae*. Se observó un caso de fallo de la vacuna.

Conclusiones: Este estudio mostró que la vacunación masiva llevó a que disminuyera marcadamente el número de casos de meningitis por Hib en Goiás durante el primer año luego de la vacunación. Así, resulta necesario realizar la vigilancia continua con instrumental de alta precisión para: (i) detectar

la reemergencia del *Haemophilus influenzae b*; (ii) evaluar la posibilidad de fallo vacunal; (iii) identificar cambios en el patrón de los serotipos de *H. influenzae*.

Beneficio/riesgo de la prescripción de nifedipina en la atención primaria de salud

Ramos Hernández L et al.

MEDISAN 2003;7(3):27-32

Texto completo en:

http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol7_3_03/san06303.pdf

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de pacientes tratados con nifedipina en 4 áreas de salud del municipio de Santiago de Cuba para: (1) determinar la relación beneficio-riesgo de la prescripción de este medicamento por facultativos de atención primaria de salud, y (2) describir las dificultades existentes para su prescripción. El universo de trabajo estuvo representado por los pacientes con certificados inscritos para recibir el medicamento en las farmacias de esas áreas durante el 2002; y se seleccionó una muestra correspondiente al 20% de los pacientes inscritos en cada farmacia (1.245 pacientes). Se consideraron indicadores de beneficio (adecuación de la prescripción, interacciones medicamentosas beneficiosas y evolución clínica) y riesgo (número de reacciones medicamentosas adversas por paciente, interacciones medicamentosas riesgosas y significado clínico del efecto adverso). Los resultados obtenidos permitieron concluir que dichas prescripciones generaron más riesgo que beneficios y que las principales dificultades fueron: el uso como medicamento de primera elección, por vía sublingual, en pacientes con cardiopatía isquémica y asociado a digoxina, ASA, cimetidina e hipoglucemiantes orales, que constituyen combinaciones riesgosas. Las reacciones medicamentosas adversas se encontraron en una proporción de 2:1 por paciente, con predominio de la cefalea, la hipotensión arterial y el edema de los miembros inferiores.

Aplicación del Acuerdo sobre los ADPIC en América Latina y el Caribe: ¿se ha traducido en una legislación sobre propiedad intelectual favorable a la salud pública?

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

Oliveira MA et al.

Bulletin of the WHO 2004; 82

Texto completo disponible en:

<http://www.who.int/bulletin/volumes/82/11/en/815.pdf> (en inglés, 7 pág.)

Objetivo: El Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), de la Organización Mundial del Comercio (OMC), establece unas normas mínimas para que se respeten los derechos de propiedad intelectual, incluida la protección de preparaciones farmacéuticas mediante patente; eso puede dificultar el acceso de los países en desarrollo a los medicamentos, sobre todo en el caso de los países menos adelantados. El objetivo de este estudio es determinar si la

aplicación del Acuerdo sobre los ADPIC en los países de América Latina y el Caribe ha generado una legislación sobre patentes que responda a las necesidades de salud pública.

Métodos: Se analizó la legislación existente en 11 países de América Latina y el Caribe. Las variables consideradas en el análisis fueron: el plazo de las patentes concedidas, la materia patentable, los periodos de transición (esto es, el tiempo transcurrido hasta la aprobación de la legislación), la inversión de la carga de la prueba en los casos de violación de patente, el agotamiento de los derechos, la concesión obligatoria de licencias y la excepción motivada por el proceso de aprobación reglamentario (que permite a un país llevar a término todos los procedimientos necesarios para registrar un producto genérico antes de que expire la patente original).

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

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

La participación de farmacéuticos en atención primaria mejora los resultados en pacientes hipertensos
(*Pharmacist Involvement in Primary Care Improves Hypertensive Patient Clinical Outcomes*)

Sookaneknun P et al.
The Annals of Pharmacotherapy 2004;38(12):2023-2028
Traducido por Martín Cañas

Antecedentes: La atención farmacéutica en el ámbito de atención primaria no es práctica habitual en Tailandia.

Objetivo: Evaluar los efectos de la participación del farmacéutico en la atención de pacientes hipertensos en atención primaria.

Métodos: El objetivo del tratamiento farmacológico fue estabilizar la presión arterial de pacientes hipertensos, siguiendo las pautas de tratamiento del Comité Nacional para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial. Los pacientes se asignaron aleatoriamente a uno de los siguientes grupos: grupo con participación del farmacéutico (grupo de tratamiento) y grupo sin participación del farmacéutico (grupo control). Se registraron los siguientes parámetros: presión arterial antes y después, recuento de comprimidos, modificaciones del estilo de vida, y todas las recomendaciones farmacéuticas. El estudio se llevó a cabo en la farmacia de la Universidad de Mahasarakham y en 2 unidades de atención primaria durante 6 meses. Los pacientes se evaluaron mensualmente para revisar los medicamentos prescritos y para apoyarlos mediante atención farmacéutica.

Resultados: Del total de 235 pacientes, 118 del grupo de tratamiento tuvieron una reducción significativa comparado con la reducción observada en los 117 pacientes del grupo control en la presión arterial sistólica y en la diastólica ($p = 0,037$ y $p = 0,027$ respectivamente). Los 158 pacientes (76 en el grupo de tratamiento y 82 en el grupo control) que tenían una presión arterial superior a 140/90 mmHg al comienzo del estudio mostraron reducciones significativas en la presión arterial ($p = 0,002$ para la sistólica y $0,008$ para la diastólica). La proporción de estos 158 pacientes que alcanzó una estabilización en la presión sanguínea fue mayor en el grupo tratado que en el grupo control ($p = 0,017$). Al final del estudio el grupo tratado mostró resultados significativamente mejores en la adherencia al tratamiento ($p = 0,014$) y en el ejercicio ($p = 0,012$). Los médicos aceptaron un 42,72% de las modificaciones del tratamiento y un 5,34% de las sugerencias para hacer más pruebas complementarias.

Conclusiones: Los pacientes hipertensos que recibieron atención farmacéutica se beneficiaron significativamente y experimentaron una reducción y mejor control de la presión sanguínea, una mejor de la tasa de cumplimiento del tratamiento y adoptaron un estilo de vida más saludable.

Temas clínicos relacionados con Enfermedades Infecciosas

Profilaxis con cotrimoxazol para infecciones oportunistas en niños infectados con HIV en Zambia (CHAP): ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo.
(*Co-trimoxazole as prophylaxis against opportunistic*

infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): a double-blind randomised placebo-controlled trial)
Chintu C et al.
Lancet 2004; 364:1865-1871

Traducido por Adriana Petinelli

Antecedentes: No hay estudios de profilaxis con cotrimoxazol en niños o adultos infectados por VIH que residan en áreas donde hay una prevalencia alta de bacterias resistentes a este antibiótico. Nuestro objetivo fue medir la eficacia del uso diario de cotrimoxazol en esas áreas.

Metodos: Se realizó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo en niños entre 1-14 años infectados por VIH en Zambia. Las variables principales fueron mortalidad y efectos adversos posiblemente relacionados con el tratamiento. El análisis se hizo por intención de tratar.

Resultados: En octubre del 2003 el comité de seguimiento y seguridad recomendó suspender el ensayo prematuramente. Un total de 541 niños fueron distribuidos al azar; siete se excluyeron por ser VIH negativos. Luego de 19 meses de seguimiento, 74 (28%) niños del grupo de cotrimoxazol y 112 (42%) del grupo placebo, murieron (riesgo relativo [RR] 0,57 [95% IC 0,43-0,77], $p=0,0002$). Los beneficios se observaron en los niños tratados más de 12 meses $n=320$, RR 0,48 [0,27-0,84], test de heterogeneidad $p=0,60$, y en todas las edades (test de heterogeneidad $p=0,82$) con cualquier recuento basal de CD4 (test de heterogeneidad $p=0,36$). En el grupo que recibió cotrimoxazol, 16 (6%) niños presentaron efectos adversos y 18 (7%) en el grupo placebo. Los efectos adversos fueron: sarpullido (uno en el grupo placebo), y recuento de neutrófilos en una ocasión menor a $0,5 \times 10^9/L$ (16 [6%] cotrimoxazol versus 7 [3%] placebo, $p=0,06$). De 73 aspiraciones nasofaríngeas en niños con neumonía, el *Pneumocystis carinii* fue identificado por inmunofluorescencia solo en un paciente (placebo).

Interpretación: nuestros resultados sugieren que los niños de cualquier edad con cuadros clínicos de infección por HIV deben recibir cotrimoxazol en ámbitos de escasos recursos, independientemente de la resistencia local a este fármaco.

La terapia antirretroviral de gran actividad en el Brasil: el reto del acceso para todos en un contexto de desigualdad social

Hacker MA et al.

Rev Panam Salud Publica 2004;16(2):78-83

Objetivo: Investigar las tendencias que han mostrado la mortalidad y la incidencia del sida en el Brasil durante el período de 1984 a 2000 y evaluar el efecto de la introducción en el país en 1996 de la terapia antirretrovírica de gran actividad (TAGA) accesible a toda la población.

Métodos: Se usaron datos procedentes del sistema de notificación de enfermedades del Brasil y del sistema nacional de información sobre mortalidad para calcular las tasas de incidencia y de mortalidad por sida en cada región del país y según el sexo. También calculamos para cada región y según el sexo, las razones dadas por el número de muertes por sida en un año contra el número de casos de sida notificados dos años antes.

Resultados: Las tasas de mortalidad en las cinco regiones del Brasil descendieron tanto en hombres como en mujeres después de adoptarse la TAGA, a pesar de que la incidencia de sida siguió aumentando. La razón del número de muertes por sida en un año al número de casos de sida notificados dos años antes llegó a emparejarse muy pronto en hombres y mujeres después de la introducción de la TAGA. En época más reciente, la incidencia de sida se ha reducido en ambos sexos en la mayoría de las regiones del Brasil.

Conclusiones: A pesar de los limitados recursos que posee el Brasil y de las disparidades económicas observadas entre hombres y mujeres en las distintas regiones del país, la introducción de la TAGA accesible a toda la población ha ayudado a lograr un descenso muy notable de la mortalidad por sida y podría estar contribuyendo a reducir la incidencia de la enfermedad.

Los efectos adversos sistémicos por hepatitis B son raros.

(Systemic adverse effects of hepatitis B vaccines are rare)

Prescrire Internacional 2004; 13 (74): 218-221 y 224.

Traducido por Núria Homedes

Unos pocos casos que han tenido repercusiones serias han llevado a plantearse si la vacuna de la hepatitis B podría desencadenar un proceso desmielinizante y/o enfermedades autoinmunes.

Los estudios epidemiológicos (tres estudios de cohorte y cinco estudios de casos y controles) no identificaron ningún aumento enfermedad desmielinizante después de vacunar con hepatitis B. Otro estudio de casos y controles demostró que había una asociación entre la vacuna y el desarrollo de esclerosis múltiple. El aumento del riesgo (si es que hay una relación) afecta a una proporción muy pequeña de personas, el problema es que no hay forma de saber en quien la vacuna de la hepatitis B puede tener este efecto.

La hepatitis B provoca muy pocas reacciones anafilácticas (una de cada 100000 inyecciones).

Solo unos pocos casos de problemas hematológicos, reumatológicos u autoinmunes se han relacionado con la vacuna de la hepatitis B. Se necesitan más estudios epidemiológicos para ver si esta relación es causal.

Vacunas y pacientes con esclerosis múltiples

Prescrire Internacional 2004; 13 (74): 222-3.

Traducido por Núria Homedes

Desde hace tiempo se discute la conveniencia de vacunar a pacientes con esclerosis múltiple. Preocupa que la estimulación del sistema inmunitario pueda provocar una exacerbación de la enfermedad. La mayoría de estudios se han hecho con la vacuna de la influenza.

La posibilidad que la vacuna de la hepatitis B pudiera desencadenar una esclerosis múltiple se planteó por primera

vez en los 1990s. La mayor parte de estudios asociando las vacunas con la aparición de la esclerosis múltiple involucran a la vacuna de la hepatitis B.

No hay ninguna evidencia que apoye los riesgos mencionados en los párrafos anteriores. Sin embargo los

estudios no son concluyentes, dejan la posibilidad de que pueda haber un pequeño riesgo.

En la práctica, la relación riesgo-beneficio se tiene que evaluar en cada paciente que tiene esclerosis múltiple.

Temas clínicos relacionados con Enfermedades Crónicas

Subtratamiento de la incontinencia urinaria en la práctica habitual (*Undertreatment of urinary incontinence in general practice*)

Penning-van Beest FJA et al.

Ann Pharmacother 2005;39:17-21

Traducido por Martín Cañás

Antecedentes: En las guías clínicas para la incontinencia urinaria realizadas por el Colegio de Médicos Holandeses el tratamiento prescrito depende del tipo de incontinencia. Se desconoce si los médicos generales aplican adecuadamente esas pautas.

Objetivo: Describir los patrones de tratamiento de la incontinencia urinaria, así como su costo.

Métodos: La población objeto de este estudio de cohorte retrospectivo incluyó a todas las mujeres de 40 años de edad o mayores inscritas en una base de datos de investigación de medicina general denominada Información de Atención Primaria Integrada (Integrated Primary Care Information). Se incluyeron en la cohorte final del estudio aquellas mujeres a quienes se hubiera diagnosticado una incontinencia urinaria durante el período del estudio (1998-2000) y a las que se había dado por lo menos un año de seguimiento después del primer diagnóstico/tratamiento. Se evaluó el tipo de incontinencia, la evolución del tratamiento y los costos del primer año de tratamiento de la incontinencia.

Resultados: El cohorte final del estudio comprendió 1663 mujeres (edad promedio 68,5 años). En general, el 71% de las mujeres identificadas con diagnóstico reciente de incontinencia urinaria no recibieron tratamiento activo dentro del año siguiente a la identificación. En un 13% de los casos el primer tratamiento recomendado fue entrenamiento vesical o ejercicios del piso pélvico, y un 11% comenzó el tratamiento con un relajante vesical. El primer tratamiento estuvo relacionado al tipo de incontinencia, sin embargo, el tipo de incontinencia se informó o pudo ser determinado en menos de 50% de las mujeres. El 66% de las mujeres utilizaron productos absorbentes (pañales, compresas, etc.), y entre ellas el 87% no recibió tratamiento activo. Los costos

directos promedio de la incontinencia urinaria durante el primer año ascendieron a 392 euros por mujer, de los cuales 200 euros (51%) fueron debidos al uso de productos absorbentes.

Conclusiones: Menos de una tercera parte de las mujeres recientemente diagnosticadas con incontinencia urinaria recibió tratamiento para su incontinencia; la mayoría sólo recibió productos absorbentes. Aunque los patrones de tratamiento estuvieron en concordancia con las guías, la elevada tasa de bajo tratamiento señala la necesidad de mejor educación de pacientes y médicos.

Actualización del tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en niños

Silva PP et al.

Rev Chil Pediatr 2004;75 (4);318-326

Texto completo en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_issueoc&pid=0370-410620040004&lng=es&nrm=iso

La Colitis Ulcerosa (CU) es una entidad particularmente importante en niños por su carácter crónico, su alta morbilidad y su naturaleza pre-maligna. El objetivo del presente trabajo es realizar una puesta al día sobre el tratamiento de las enfermedades inflamatorias intestinales, principalmente de la colitis ulcerosa, en niños. Éste constituye un gran desafío, principalmente por la carencia de estudios aleatorios y controlados en pacientes pediátricos. El manejo convencional de la CU consiste en aminosalicilatos y corticosteroides, mientras que los inmunosupresores como la azatriopina o 6-mercaptopurina han probado ser eficientes para mantener la remisión. En casos de CU severa refractaria a tratamiento, la ciclosporina es una alternativa útil pero que sólo pospondrá la colectomía. Los resultados de estudios preliminares con infliximab son favorables, pero hay que hacer más investigación antes de estandarizar su uso en niños con CU. En este trabajo se presenta la evidencia que existe sobre las distintas alternativas del manejo médico de la CU, y se hacen algunas reseñas respecto a la Enfermedad de Crohn.

Temas relacionados con Terapias Alternativas

Cartílago de tiburón, cáncer y la creciente amenaza de la pseudociencia (*Shark cartilage, cancer and the growing threat of pseudoscience*)

Ostrander GK et al.

Cancer Res 2004;64:8485-8491

La preocupación por los remedios no convencionales para el tratamiento del cáncer, muchos de ellos ampliamente publicitados y alabados en páginas de Internet, ha llegado incluso a la OMS, que recientemente salía al paso con un “aviso a navegantes”: “Natural no significa necesariamente seguro”.

Un buen ejemplo de este tipo de productos es el cartílago de tiburón, al que la revista *Cancer Research* dedica un artículo criticando lo que considera “el triunfo de la pseudociencia sobre la razón”.

“Desde que el cartílago se ha promocionado como una posible cura contra el cáncer”, señala uno de los autores, el Dr. Gary Ostrander, de la Universidad Johns Hopkins (EE.UU.), “no sólo se ha producido un significativo descenso del número de estos animales en todo el mundo, sino que muchos pacientes se han apartado erróneamente de las terapias y tratamientos cuya eficacia sí está demostrada”.

A su juicio, este producto representa mejor que ningún otro el triunfo del marketing, pese a que, como subraya, “no es cierto que pueda curar esta enfermedad. Esto sólo demuestra hasta qué punto la irracionalidad del público puede llegar a ser dañina”.

La idea de que esta sustancia podía llegar a tener algún efecto antitumoral se basa en la creencia popular de que estos animales no tienen cáncer, algo que el profesor Ostrander se encarga de desmentir también en su artículo, documentando más de 40 casos de tumores en tiburones desde principios del siglo XIX.

Pero, más allá de las críticas a las falacias argumentativas empleadas para convencer a “pacientes desesperados”, el trabajo pretende servir para llamar la atención y para que la sociedad adquiera unos mínimos conocimientos científicos que la protejan de los “hábilos reclamos” del mercado.

“La gente lee en Internet o ve en televisión que el cartílago de tiburón cura el cáncer y se lo toma sin buscar las evidencias científicas que sustenten estas afirmaciones”, se lamenta este especialista en Biología y Medicina Comparativa.

Mientras recuerda que ni un sólo ensayo clínico ha logrado demostrar que el cartílago podría tener la más mínima acción antitumoral, el artículo arremete contra las redes electrónicas: “Los medios electrónicos han incrementado el daño producido por la pseudociencia”. A su juicio, muchas páginas de Internet han logrado convertir en un serio problema social y ecológico lo que, de otro modo, no pasaría de ser una mera anécdota.

Resumido de: María Valerio, Cartílago de tiburón o el triunfo de la pseudociencia, *El Mundo* (España), 29 de noviembre de 2004

Índices

Se puede acceder a boletines y revistas publicadas en español a través de la sección Conexiones con Otras Redes que aparece en la parte inferior de la página principal del *Boletín Fármacos* (www.boletinfarmacos.org).

Entre otros se puede acceder a Bandolera, Boletín del Centro Regional de la Comunidad de Madrid, Boletín Acceso Centroamérica, Boletín Correo de AIS, Boletín AIS Perú, Boletines de farmacovigilancia del Centro para el desarrollo de la farmacoepidemiología de Cuba, Boletín de información sobre fármacos, Butlletí GROC, ICB Digital, Informatiu, Informació Terapèutica del SNS, Evidence-Based Medicine (edición española), Publicaciones de la red sobre medicamentos y desarrollo, Revista ARS Pharmaceutica, y Seguimiento Farmacoterapéutico.

Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Vol.23, Nº 6, diciembre 2004 (en inglés)

Disponible en:

<http://www.tga.gov.au/adr/aadrb/aadr0412.htm>

- Uso de antidepresivos inhibidores de la reabsorción de la serotonina en niños y adolescentes
- Riesgo cardiovascular asociado el uso de inhibidores COX-2
- Propofol: peligros de uso prolongado e infusiones rápidas en unidades de cuidado intensivo

Australian Prescriber, Vol. 27, Nº 6, diciembre 2004 (en inglés)

Disponible en:

<http://www.australianprescriber.com/index.php?content=/magazines/vol27no6/index.htm>

- Medicamentos nuevos caros- ¿los necesitamos? (Editorial) R.F.W. Moulds
- La necesidad de medicamentos nuevos: una respuesta (Editorial) J.A. Whitworth
- Cartas
- Violaciones del Código Australiano de Conducta Relacionada con Medicamentos
- Efectos vasculares de los inhibidores selectivos de la COX-2. R.O. Day y G.G. Graham
- ¿Tienen alguna ventaja los antipsicóticos atípicos? – un caso a favor. N.A. Keks
- ¿Tienen alguna ventaja los antipsicóticos atípicos? – un caso en contra V. Carr
- Analgesia perioperatoria S.A. Schug y P. Dodd
- ¿Qué quiere decir aprobación TGA (por sus siglas en inglés) de los medicamentos? J. McEwen
- Revisión de libro: Medicamentos y amamantamiento. Sus preguntas al PBAC (siglas en inglés)
- Revisión de libro: Guía de bolsillo de las radiografías de pulmón

- Revisión de libro: Servicios de salud y sentido del riesgo
- Medicamentos nuevos: adefovir, anakinra, atazanavir, vacuna contra el cólera, enfuvirtida, gadobenato, treprostinil

Bandolier Journal, Nº 127 (en inglés)

Disponible en:

<http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band127/b127.html>

- Paracetamol para la osteoartritis (revisión de 2004)
- Lo que los pacientes quieren
- Siga tomando el medicamento
- Tratamientos médicos y su seguimiento
- Mejorando el seguimiento del tratamiento médico
- Perforaciones del cuerpo (Body piercing) y comportamiento de riesgo

Bandolier Journal, Nº 128 (en inglés)

Disponible en:

<http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band128/b128.html>

- Terapia anti-TNF para la artritis reumatoidea en estadios tempranos
- Revisión de los tratamientos de la eyaculación precoz
- Identificando pacientes con diabetes tipo 2 en atención primaria
- Estrategias de manejo de pacientes con riesgo elevado de presentar insuficiencia cardíaca
- Entendiendo el riesgo
- Melanoma y nevi melanocítico congénito
- Racionando las camas para pacientes críticos

Canadian Adverse Reaction Newsletter, Vol 14, Nº 4, octubre 2004 (en inglés)

Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adr/v14n4_e.pdf

- Fentanilo transdérmico (Duragesic): problemas respiratorios en adolescentes
- Infliximab (Remicade) y etanercept (Enbrel): infecciones graves y tuberculosis
- Naranja amarga (sinefrina): reacciones cardiovasculares
- Presentación de casos
- Ibutilida y torsades de pointes
- Tubersol (Mantoux) y anafilaxia
- Resumen de recomendaciones

Canadian Adverse Reaction Newsletter, Vol 15, Nº 1, enero 2005 (en inglés)

Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adr/v15n1_e.pdf

- Telitromicina y warfarina
- Linezolid y neuropatía
- Aceites de alcanfor y eucaliptus
- Informando reacciones adversas
- Productos naturales para la pérdida de peso y miopatía
- Ceftriaxona y anemia hemolítica autoinmune en niños
- Presentación de casos: olanzapina y embolismo pulmonar
- Resumen de recomendaciones

Current Problems in Pharmacovigilance, Vol 30, octubre 2004 (en inglés)

Disponible en:

http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/monitorsafequalmed/currentproblems/currentproblems_oct04.pdf

- Interacciones entre estatinas y el citocromo P450
- Recordatorio: Recomendaciones sobre la prescripción de paroxetina
- Cisaprida: Se cancelan los permisos de comercialización
- Tolcapona (Tasmar): De nuevo en el mercado
- Revisión de la evidencia sobre la seguridad a largo plazo de la terapia hormonal en mujeres menopáusicas
- Contraceptivos hormonales combinados: tromboembolismo venoso
- Recordatorio: contraindicaciones de las tiazolidinedionas (glitazonas)
- Riesgo-beneficio de co-proxamol
- Vacuna SSI BCG y reacciones locales
- Cambio de nombre para ciertos medicamentos
- Recuerdo: Flucloxacilina y trastornos hepáticos graves
- Interacción entre la warfarina y el zumo de arándanos: nuevas recomendaciones
- Black cohosh (cimicifuga racemosa) y hepatotoxicidad
- Recordatorio: seguridad de los medicamentos tradicionales chinos y plantas medicinales
- Ajuste de dosis y vigilancia de las heparinas de bajo peso molecular
- Esquema de la tarjeta amarilla

Prescrire International 2004; 13 (74) (en inglés)

Solo por suscripción: international@prescrire.org

Editorial: Vioxx: sin sorpresas

Productos Nuevos

Metilfenidato de liberación lenta (nueva preparación): la presentación en cápsulas puede beneficiar a algunos niños
Vacuna contra la influenza con un aditivo (MF59C.1): no es mejor que las vacunas disponibles

Pimecrolimus (nueva preparación): demasiados riesgos, no ofrece beneficios para la dermatitis atópica

Palivizumab (nueva indicación): reducción moderada de la tasa de hospitalización

Cortos: vacuna contra el meningococo C conjuga con toxoide tetánico; laronidasa, ácido valproico

Efectos adversos

Los efectos adversos sistémicos de las vacunas contra la hepatitis B son raras: el riesgo-beneficio es favorable para la vacuna, sobre todo en pacientes en riesgo de padecer hepatitis B

¿Vacunas para los pacientes con esclerosis múltiple?

Coxibs: No son mejores que otros AINES: conclusiones de los reguladores europeos

Accidente cerebrovascular y muerte asociadas a la olanzapina: no la utilice en pacientes con demencia

Revisiones

Amigdalitis aguda – antibióticos para la faringitis estreptocócica aguda del grupo A: excepto en casos severos es preferible esperar a ver la evolución de las primeras 48 horas.

Cortos: riesgos asociados a los medicamentos cuando hay olas de calor; penicilina para la faringitis estreptocócica aguda

Mirada hacia fuera

Editorial: efectos adversos: el reporte directo del paciente es beneficioso

Punto de vista de Prescrire: Coxibs ¡Queremos que nos devuelvan el dinero!

Forum: atorvastatina (Tahor) ¿Por qué tienen tanto éxito comercial? ¿Qué avance representan las tabletas osmóticas de liberación lenta de metilfenidato?

WHO Drug Information, Vol 18, Nº 3 (en inglés)

Disponible en:

http://www.who.int/druginformation/vol18num3_2004/DI18-3.pdf

Asuntos de seguridad y eficacia

- Mejorando la farmacovigilancia: más allá de los informes espontáneos
- Espironolactona e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina: asociación con hiperpotasemia
- Nitrofurantoína y toxicidad pulmonar
- Pergolida y valvulopatía cardíaca
- Interacción entre tramadol y warfarina
- Interacción entre fluoroquinolonas y warfarina
- Sospecha de interacciones con anticoagulantes
- Injerto de Duramadre: asociación con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
- Leflunomida: efectos adversos graves en varios sistemas
- Miopatía y estatinas: importancia de los niveles de CK
- Corticosteroides inhalables y atrofia de la piel
- Reacciones adversas de tipo dermatológico
- Alteraciones visuales con inhibidores de la COX-2
- Clopidogrel: hemorragia y trastornos hematológicos
- Informes de diarrea asociada al uso de carvedilol
- Plantas medicinales que contienen glibenclamida

Vacunas y Biomedicinas

- Seguridad de las vacunas en desarrollo
- Seguridad de los tratamientos complementarios
- Puesta al día sobre la seguridad de la vacuna contra el dengue
- Desarrollo de vacunas contra el SARS y la gripe aviar

Acciones reguladoras y de seguridad

- Posibles efectos de los inhibidores de la reabsorción de la serotonina y otros antidepresivos en recién nacidos
- 371 productos de venta libre no serán regulados
- Iniciativa de camino crítico: estandarización de los datos de ensayos clínicos
- Medicamentos combinados en dosis fijas que se han aprobado para el tratamiento de los VIH positivos
- Cambios en el etiquetado de la acetilcisteína
- Rituximab y reactivación de la hepatitis B
- Rosuvastatina y el paciente asiático
- Trazodona, interacciones y metabolismo CYP 3A4
- Fenol: etiquetas nuevas
- Docetaxel para el cáncer de mama en primeros estadios
- Se ha aprobado el Imiquimod para la queratosis
- Cetuximab para el cáncer colorrectal metastático
- Se ha aprobado el Tiotropio para el broncoespasmo
- Se establece un grupo de expertos europeos en antimicrobianos
- Ciclesonida: tratamiento nuevo para el asma

Medicamentos para el VIH

- Son accesibles al público en general los informes de evaluación de los medicamentos contra el VIH aprobados (precalificados) por la OMS
- Eficacia del tratamiento doble con antirretrovirales en la transmisión madre-hijo del VIH
- Monitoreando la seguridad y eficacia de los antirretrovirales

Medicamentos esenciales

- Enfermedades olvidadas
- Una agenda para investigación y desarrollo
- Pacientes afectados por malaria participan en ensayos clínicos del programa de investigación para enfermedades olvidadas
- Corrección para alcuronio: formulario modelo de la OMS 2004

Documento de consulta

Farmacopea internacional: monografías para antirretrovirales

- Indinavir
- Nelfinavir

Publicaciones recientes y fuentes de información

- Se necesita reconocer mejor los beneficios de los tratamientos paliativos
- Guías para los comités de medicamentos y terapéutica
- Use de medicina tradicional, complementaria y alternativa
- Tratamiento antirretroviral para mujeres y niños: guías de la OMS
- Proyecto electrónico sobre la malaria
- Estudios de seguridad que no son clínicos: manual de la OMS
- Forum Global para la Investigación en Salud: informe 10/90
- Lista consolidada de productos de la Naciones Unidas
- Conflicto de interés e investigación
- Acceso y uso de medicamentos psicotrópicos

- Guías para instrumentos médicos

WHO Drug Information, Vol 18, N° 4 (en inglés)

Disponible en:

http://www.who.int/druginformation/vol18num4_2004/DI18-4.pdf

Manejo de medicamentos

- Control de costos y sustitución con genéricos
- Sustitución con genéricos en Finlandia

Temas de Seguridad y Eficacia

- Experiencia australiana con vacuna conjugada contra el neumococo
- Sobredosis y antidepresivos tricíclicos
- Terbinafina y discrasias sanguíneas
- Inhibidores de la colinesterasa y arritmias cardíacas
- Lamotrigina: los contraceptivos hormonales disminuyen los niveles séricos
- Fentanilo transdérmico y problemas respiratorios en adolescentes
- Infliximab y etanercept: infecciones graves y tuberculosis
- Alerta de errores medicamentosos

Temas de actualidad

- Estándar internacional para las pruebas genéticas
- Informe y registro selectivo de los ensayos clínicos
- Política de registro de ensayos clínicos
- Biblioteca Nacional de Medicina: registro de ensayos clínicos

Acciones de regulación y seguridad

- Antidepresivos y riesgo de suicidio entre niños y adolescentes
- Retiro del rofecoxib
- Regulación para los inhibidores de COX-2
- Vacunas 2005 contra el influenza en el hemisferio sur
- Regulación europea para medicamentos pediátricos
- La efedrina y la pseudoefedrina pasarán a ser sustancias controladas
- Epoetina alfa y coagulación sanguínea en pacientes con cáncer
- Cambios del etiquetado de mifepristona
- Agentes bloqueadores de TNF e infecciones graves
- Uso prolongado de la Depo-Provera® y pérdida de la densidad ósea
- Se aprueba la duloxetina para el tratamiento del dolor crónico asociado a la diabetes
- Se aprueba el Aripiprazol para la manía bipolar aguda

Medicamentos para el VIH

- Estrategia 3 por 5: mejorando el acceso a los antirretrovirales pediátricos
- Necesidad urgente de formulaciones de antirretrovirales para uso pediátrico
- Precalificación de la OMS: repercusiones de eliminación de proveedores de la lista
- Combinando la terapia contra la tuberculosis y contra el VIH para salvar vidas

Publicaciones recientes y fuentes de información

- Conferencia Internacional para mejorar el uso de medicamentos
- Tres guías nuevas de control de calidad aprobadas por el Comité de Expertos de la OMS
- Estantería de medicamentos de la OMS
- Red internacional de VIH/SIDA para farmacéuticos
- Gestionando los medicamentos internacionalmente
- Nueva folleto sobre el reporte de reacciones adversas
- Guía internacional de sustancias químicas para la malaria
- Nuevas guías para médicos sobre relaciones comerciales
- COHRED e investigación para la acción
- Evaluación de medicamentos en pediatría
- Compra de medicamentos contra VIH
- Nuevo espacio en la web sobre resistencia antimicrobiana dirigido al público en general
- Guías terapéuticas para dermatología
- Farmacopea internacional disponible en CD-ROM
- Monitoreo de la seguridad de las plantas medicinales
- Traducción de las guías de plantas medicinales

Documentos de consulta

- Farmacopea internacional: monografías para antirretrovirales
 - Mesilato de aacuinavir (1er borrador)
 - Saquinavir (1er borrador)
 - Ritonavir (1er borrador)
- Farmacopea internacional: monografías para medicamentos contra la tuberculosis
 - Tabletas de rifampicina, isoniácida y pirazinamida (1er borrador)
 - Tabletas de isoniácida y hidrocloreuro de etambutol (1er borrador)
 - Tabletas de rifampicina, isoniácida, piracinamida y hidrocloreuro de etambutol (1er borrador)
 - Tabletas de rifampicina (1er borrador)
 - Tabletas de rifampicina e isoniácida (1er borrador)

WHO Pharmaceutical Newsletter, N° 6 (en inglés)

Disponible en:

<http://www.who.int/medicines/library/pnewslet/6news2004.pdf>

Asuntos de regulación

- Actra-RX y Yilishen – Presencia no declarada de sildenafilo
- Adalimumab – Infecciones graves si se utiliza con anakinra
- Antidepresivos -- La etiqueta alertara sobre el aumento de los suicidios en niños; la guía dirigida al paciente

también alertara de los riesgos y precauciones que deben tomarse

- Atorvastatina – Interacción con el zumo de pomelo
- Combinación de Black Cohosh #2; combinación de Yellow Dock #3- Presencia de ácido aristocólico
- Celecoxib – Retirado en Turquía.
- Epoetina alfa – Cambio en la etiqueta para indicar el riesgo de trombosis
- Etanercept, infliximab – Informes de infecciones graves
- Infliximab – Se añade a la etiqueta una alerta sobre la aparición de linfomas
- Isotretinoína – Mejoras en el programa del manejo del riesgo
- Levotiroxina sodica – Disfagia y riesgo de ahogarse
- Mifepristone – Se proponen cambios importantes en la etiqueta
- Mesilato de pergolida -- Cambio en la etiqueta: riesgo de valvulopatía cardiaca
- Reminyl y Amaryl – informes de errores en la medicación
- Valdecoxib – Puesta al día de la etiqueta para advertir sobre reacciones dermatológicas

Seguridad de los medicamentos

- Inhibidores de la colinesterasa- informes de arritmias cardiacas
- Inhibidores de la ciclo-oxigenasa -2 -- Planes para revisar todos los medicamentos en esta clase
- Etinestradiol/ciproterona – Aumenta el riesgo de trombosis
- Plantas medicinales – Reacciones cardiovasculares adversas reportadas a Health Canada
- Vacuna contra el virus de la influenza – interacciones farmacológicas
- Medroxiprogesterona – efecto sobre la densidad ósea
- Pamidronato disódico, ácido zoledrónico – informes espontáneos de necrosis de mandíbula
- Inhibidores selectivos de la reabsorción de la serotonina – revisión de las reacciones adversas en niños y adolescentes
- Terbinafina – Informes de discrasias sanguíneas
- Antidepresivos tricíclicos – riesgo de sobredosis

Documento de actualidad

- Observaciones de los Grupos de Trabajo que participaron en la reunión anual número 27 del los representantes de los centros nacionales que participan en el programa de la OMS para el monitoreo internacional de medicamentos

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. *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.