

Boletín Fármacos: *Agencias Reguladoras y Políticas*

*Boletín electrónico para fomentar
el acceso y el uso adecuado de medicamentos*
<http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/>

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 20, número 1, febrero 2017



Boletín Fármacos es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica cuatro veces al año: el último día de cada uno de los siguientes meses: febrero, mayo, agosto y noviembre.

Editores

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

Asesor en Regulación

Ricardo Martínez, Argentina

Asesor en Políticas

Marco Barboza, Perú
Eduardo Espinoza, El Salvador
Federico Tobar, Panamá

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Marcela Escobar-Gómez, BiLingo LLC
Núria Homedes, EE UU
Enrique Muñoz Soler, España
Antonio Ugalde, EE.UU.

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albin Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil
Francisco Debesa García, Cuba
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Albert Figueras, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Alejandro Goyret, Uruguay
Eduardo Hernández, México
Luis Justo, Argentina
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Roberto López Linares, Perú
Benito Marchand, Ecuador
Gabriela Minaya, Perú
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Xavier Seuba, España
Federico Tobar, Panamá
Francisco Rossi, Colombia

Boletín Fármacos solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el acceso y uso de medicamentos; incluyendo temas de farmacovigilancia; políticas de medicamentos; ensayos clínicos; ética y medicamentos; dispensación y farmacia; comportamiento de la industria; 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. **Boletín Fármacos** incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelndcliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (512) 586-5535

Índice

Agencias Reguladoras y Políticas 2017; 20 (1)

Investigaciones

Todo lo que quiera saber sobre los cupones de la FDA para revisión prioritaria A. Gaffney, M. Mezher	1
La FDA hecha una bronca a una empresa farmacéutica por solicitar a los médicos que utilicen un tratamiento no aprobado para la leucemia Ed Silverman	7
MedDRA y farmacovigilancia: una herramienta compleja y poco evaluada Revue Prescrire	8

Agencias Reguladoras

América Latina

Argentina. La ANMAT presenta nuevo formulario para denunciar irregularidades con medicamentos	12
Argentina. ANMAT ordena la venta bajo receta archivada de algunos anabólicos y otros medicamentos	13
Chile. ISP autorizó el ingreso de Sativex a Chile en forma excepcional	13
El Salvador. Siete laboratorios tendrán que paralizar producción de medicamentos	14
Panamá. Renovarán registros sanitarios	15

Estados Unidos

Una ley del estado de Ohio incrementa el poder de los farmacéuticos	16
El Comisionado de la FDA pide que se retracte el estudio de Sarepta <i>Ver en el Boletín Fármacos Ética, Derecho y Ensayos Clínicos en la sección Investigaciones</i>	17
Los evaluadores de la FDA cuestionan el ensayo clínico de Pfizer sobre la seguridad de su medicamento Chantix para dejar de fumar	17
La píldora para las náuseas matutinas relacionadas con el embarazo ¿sirve de algo?; Los investigadores hacen una revisión de su prescripción <i>Ver en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos, bajo Precauciones</i>	18
El equipo de la FDA que aprueba los medicamentos se enfrenta a 700 plazas vacías mientras la industria atrae a su personal	18
La designación de medicamento huérfano: cómo se enfrenta al aumento de la demanda	19
El sistema secreto para decidir sobre el uso de drogas para el cáncer necesita una revisión urgente <i>Ver en el Boletín Fármacos de Economía y Acceso Sección Acceso e Innovación</i>	20
La FDA ha emitido una norma para que los productores de medicamentos no hagan mal uso de las ‘peticiones ciudadanas’	20

Europa

“Vías flexibles”: el plan peligroso de la EMA <i>Revue Prescrire</i> 2016; 36 (390):293-299	21
Agencia alemana critica a la EMA por la velocidad con que aprueba medicamentos	22

Asia

India. Las nuevas regulaciones reducen las normas de seguridad de los ensayos clínicos	23
--	----

Políticas

América Latina

Argentina. La Anmat ratificó la prohibición del cigarrillo electrónico en nuestro país	25
Argentina. Regulan los beneficios que los laboratorios dan a los médicos por recetar sus productos	25
Argentina. Tierra del Fuego producirá medicamentos desde mediados de 2017	25
Argentina. Inauguran nuevo laboratorio nacional que controlará distintos medicamentos	26
Argentina. ANMAT ordena la venta bajo receta archivada de algunos anabólicos y otros medicamentos <i>Ver en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos, bajo Prescripción</i>	27
Argentina. La industria farmacéutica blanqueó la coima en CABA <i>Ver en Boletín</i>	

<i>Fármacos: Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Publicidad y Promoción</i>	27
Chile. Bioequivalentes crecen 10 veces en cuatro años y representan 12% del mercado de fármacos	27
ISP autorizó el ingreso de Sativex a Chile en forma excepcional	28
La Cámara de Diputados de Chile vota mayoritariamente promover el uso de licencias obligatorias de patentes de medicinas	29
Chile. Los argumentos de la Corte Suprema para ordenar a las Isapres cubrir tratamiento para la Hepatitis C <i>Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, bajo Acceso e Innovación</i>	29
EE UU	
El Senado de EE UU pasa una ley de salud con US\$6.200 millones para acelerar la aprobación de medicamentos	29
Trump solía oponerse a los precios de los medicamentos. Ahora los aliados de la industria están contribuyendo a diseñar su agenda <i>Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, bajo Precios</i>	31
Europa	
Francia indemniza a víctimas de remedio contra la epilepsia	31
Italia. Nuevo gobierno italiano vuelve a la carga con la liberalización de la farmacia <i>Ver en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos, en la sección Farmacia y Dispensación</i>	31
Reino Unido. Gobierno inglés recorta gastos del sistema sanitario y pone en jaque a las farmacias <i>Ver en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos, en la sección Farmacia y Dispensación</i>	31
Asia	
Japón incrementará la revisión de precios para controlar el costo de los servicios de salud <i>Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, Sección Precios</i>	32
Organizaciones internacionales	
Hepatitis C: OMS pide reducir precios de tratamientos	32
Informe global de la OMS sobre el acceso al tratamiento para la hepatitis C	32
Comunicado que se presentará en la Junta Coordinadora de Programas de UNAIDS el 7 de diciembre de 2016	33
Médicos sin Fronteras escribe una carta abierta al Fondo Global para la Lucha contra el Sida, TB y Malaria	34
Dobles estándares para la salud global: Medicina, la legislación sobre derechos humanos y la política para el tratamiento de la TB multirresistente <i>Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos bajo Otros temas de Ética</i>	34

Investigaciones

Todo lo que quiera saber sobre los cupones de la FDA para revisión prioritaria
(Regulatory explainer: Everything you need to know about FDA's Priority Review Vouchers)

A. Gaffney, M. Mezher

Regulatory Affairs Professionals Society, 27 de julio de 2016

http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2015/07/02/21722/Regulatory-Explainer-Everything-You-Need-to-Know-About-FDA%E2%80%99s-Priority-Review-Vouchers/?utm_source=Email&utm_medium=Informz&utm_campaign=RF-Today#sthash.TGnjMYIN.dpuf

Traducido por Salud y Fármacos

Desde 2007, la FDA ha concedido unos pocos bonos o cupones especiales de "revisión prioritaria" que sus receptores pueden utilizar para que la FDA acelere la revisión de cualquiera de sus nuevos productos farmacéuticos. ¿Qué son estos vales, por qué la FDA los emite y qué beneficio podrían tener para la sociedad? Lea nuestra última explicación del programa Priority Review Voucher (PRV) [1].

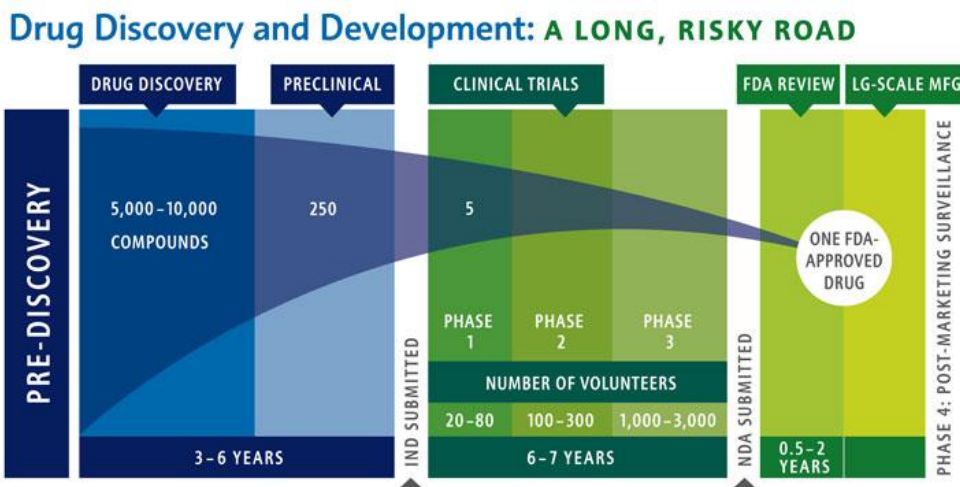
No sé mucho sobre el desarrollo de medicamentos ¿De qué estamos hablando?

Los programas PRV de la FDA tienen que ver con el desarrollo de fármacos y específicamente sobre el tiempo y el costo del desarrollo y las condiciones que el nuevo medicamento va a tratar.

Desarrollar un nuevo medicamento es costoso y requiere mucho tiempo. El costo de desarrollar un nuevo fármaco puede oscilar entre decenas de millones y miles de millones de dólares. En EE UU aproximadamente uno de cada 10 fármacos que entran en la fase I de ensayos clínicos se comercializa. Para algunas indicaciones difíciles de tratar, como las condiciones que afectan al sistema nervioso central, las tasas de éxito pueden ser incluso más bajas.

El tiempo que se necesita para obtener esa aprobación también puede ser un factor importante. Las empresas a menudo tardan años, a veces décadas, en desarrollar un medicamento antes de enviarlo para su aprobación a la FDA. Una vez que la FDA comienza su revisión, normalmente se tarda más de un año para que los reguladores aprueben el medicamento.

Descubrimiento y desarrollo de medicamentos: un camino largo con muchos riesgos



Source: Pharmaceutical Research and Manufacturers of America

¿Por qué es importante el tiempo y el costo del desarrollo de fármacos?

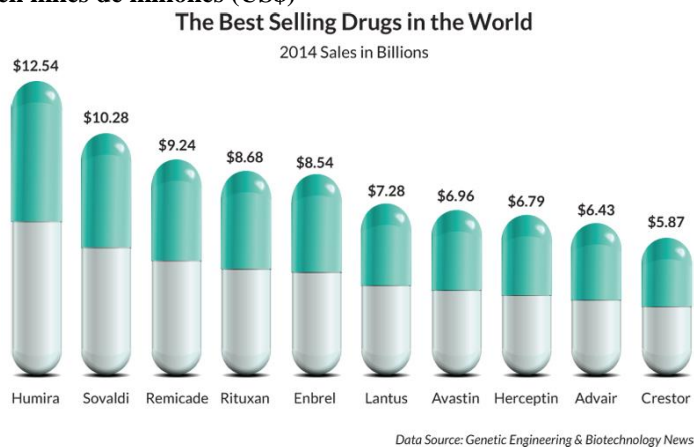
Suponga, por un minuto, que usted es una compañía farmacéutica o biofarmacéutica que quiere desarrollar un fármaco. El tiempo y el costo que se necesita para desarrollar un medicamento significa que usted va a necesitar financiación, ya sea de inversionistas privados o accionistas públicos. A cambio de su inversión inicial, los inversores suelen querer un retorno de su inversión. La mayoría de las empresas generan esta rentabilidad vendiendo sus productos aprobados, ya sea directamente a los consumidores o a los que los pagan como las aseguradoras de salud o los sistemas de salud del gobierno.

Pero, ¿qué sucede si no existe un mercado para un producto que se vende?

Ese es el problema que enfrentan las empresas que desarrollan fármacos para dos tipos de población: Medicamentos destinados a tratar las llamadas enfermedades "olvidadas" y medicamentos destinados a las llamadas enfermedades "huérfanas" que afectan a un número relativamente pequeño de personas. Para los primeros, existe un mercado, pero puede ser demasiado pobre para permitir que la compañía recupere sus costos de desarrollo. Para los otros, existe un mercado, pero a veces puede ser solo de unos cientos de pacientes, también demasiado pequeño para recuperar los costos de desarrollo sin cobrar sumas exorbitantes.

En otras palabras, si una empresa está buscando maximizar las ganancias, es poco probable que pueda hacerlo mediante el desarrollo de productos para las enfermedades olvidadas o huérfanas.

Los medicamentos con mayores ventas en el mundo, ventas en miles de millones (US\$)



Además, el desarrollo de fármacos para enfermedades olvidadas y huérfanas puede ser a veces desproporcionadamente difícil. Las enfermedades más prominentes en los países occidentales se benefician de la investigación que hacen las entidades gubernamentales como los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH) o las fundaciones de salud pública. Su investigación ayuda a acelerar el desarrollo de fármacos ya que ayudan a las empresas a comprender mejor la patología de las enfermedades para las que esperan desarrollar tratamientos.

Las empresas que desean desarrollar tratamientos para enfermedades olvidadas o raras a menudo tienen que hacer más, si no toda, la investigación inicial.

¿Hay formas de incentivar el desarrollo de medicamentos para enfermedades específicas?

En realidad, sí.

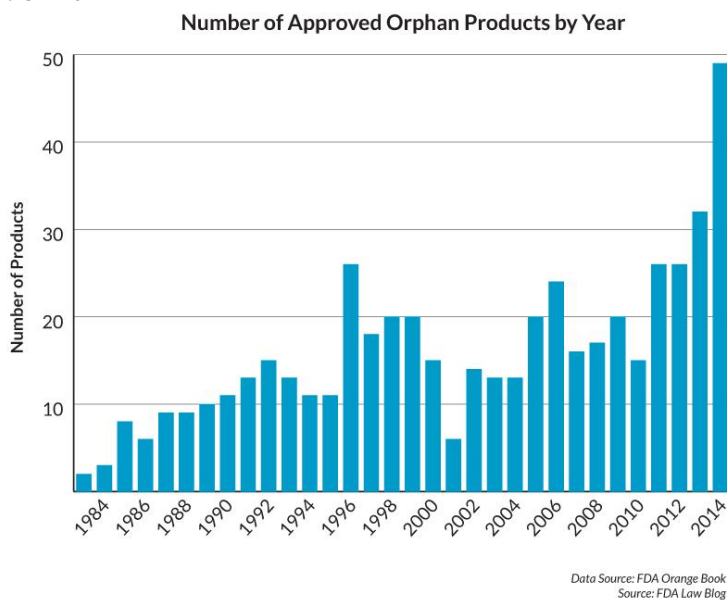
Desde la aprobación de la Ley de Medicamentos Huérfanos de 1984, EE UU ha empezado a reconocer que los incentivos pueden ayudar a estimular el desarrollo de nuevos fármacos para condiciones históricamente desatendidas. En virtud de la Ley de medicamentos huérfanos, las empresas tienen derecho a varios años adicionales de exclusividad comercial, y durante ese periodo la FDA no está autorizada a aprobar ningún genérico para tratar esa misma enfermedad "rara". Con esto se pretende dar a las empresas un incentivo adicional para producir medicamentos destinados a las enfermedades que afectan a muy poca gente, ya que otorga a las empresas tiempo extra para recuperar los gastos de desarrollo y probablemente también obtener un beneficio.

Hasta la fecha, estos incentivos han demostrado ser muy populares. Antes de la aprobación de la Ley de Medicamentos Huérfanos, se aprobaron pocos medicamentos para tratar afecciones raras -definidas como aquellas que afectan a menos de 200.000 personas en EE Unidos. Por ejemplo, sólo en 1984 se aprobaron tres medicamentos "huérfanos", pero en 2014, se aprobaron 49.

La FDA no revisa todos los fármacos de la misma manera. La FDA revisa la mayoría de los fármacos en el tiempo de revisión estándar, es decir tiene 10 meses para revisar cada medicamento

y tomar una decisión. Sin embargo, el reloj de la revisión se detiene cada vez que la FDA solicita información adicional al patrocinador, lo cual puede agregar varios meses al proceso de revisión.

Número de medicamentos huérfanos aprobados en EE UU, 1984-2014



Sin embargo, para ciertos fármacos, la FDA acelera el proceso de regulación para que el medicamento pueda comercializarse antes.

Los medicamentos para "condiciones graves", o que "demuestren que pueden ser significativamente más seguros o efectivos", se pueden revisar bajo la vía que se conoce como 'revisión prioritaria' que tiene la FDA. Como se explica en un documento de orientación de la FDA, esta vía permite a la FDA revisar un medicamento en sólo seis meses en lugar de los 10 que son la norma.

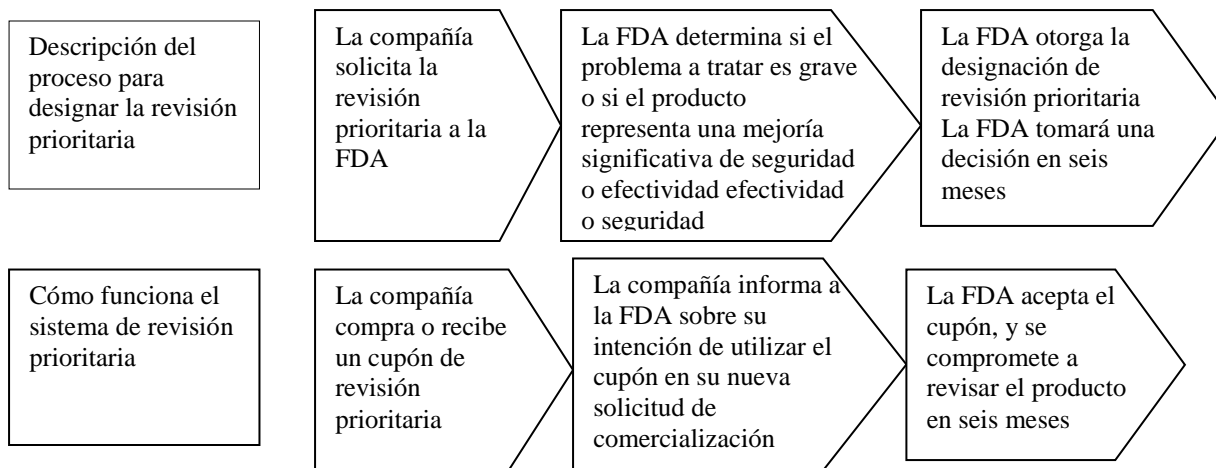
El proceso de revisión prioritaria de la FDA puede ser muy beneficioso tanto para las empresas como para los pacientes. Para los pacientes con condiciones graves, la revisión acelerada significa que tienen acceso a un tratamiento que les podría salvar la vida o tener acceso a un nuevo tratamiento. Para las empresas, significa que pueden comercializar sus medicamentos más rápidamente y comenzar a recuperar sus gastos, a menudo considerables, de I&D.

¿Qué tiene que ver todo esto con un cupón de revisión acelerada?

Los bonos para revisión prioritaria de la FDA (existen dos tipos) son incentivos destinados a estimular el desarrollo de nuevos tratamientos para enfermedades que de otra manera no atraerían el interés de las empresas debido al costo del desarrollo y la falta de oportunidades comerciales.

Para esto, las empresas reciben un cupón especial que les permite que cualquiera de sus medicamentos sea revisado bajo el sistema de revisión de prioridad de la FDA.

El funcionamiento del sistema de cupones prioritarios



Eso suena interesante. ¿Cuál es la historia de los programas de PRV?

El programa de PRV se propuso por primera vez en un artículo escrito por David Ridley, Henry Grabowski y Jeffery Moe, de la Universidad de Duke y publicado en la revista Health Affairs en marzo de 2006.

En su artículo titulado "Desarrollo de medicamentos para los países en desarrollo", propusieron la creación de un sistema de cupones prioritarios dirigido específicamente a las enfermedades tropicales desatendidas. Según los autores estas enfermedades no ofrecían incentivos económicos suficientes para que las empresas farmacéuticas los desarrollaran.

Este "premio", tal como lo llamaban, se podría usar de dos maneras: Su dueño lo podía utilizar o vender a otra compañía con interés en que su propio medicamento fuera revisado en un periodo de seis meses.

La iniciativa más tarde llamó la atención del senador Sam Brownback (R-KS), quien trabajó para introducir el primer sistema de cupones en un proyecto de ley (Ley de Revitalización de la FDA), que eventualmente se aprobó en 2007 bajo otro nombre (Ley de Enmiendas de la FDA)

¿Cómo afectó la Ley de Enmiendas de la FDA al programa de sistema de cupones de prioridad?

La Sección 1102 de esa ley, "Revisión Prioritaria para Estimular los Tratamientos para las Enfermedades Tropicales", creó el sistema de Cupones de Revisión Prioritaria para Enfermedades Tropicales Olvidadas.

Como se explica en la ley y en los documentos regulatorios subsiguientes, cualquier medicamento nuevo destinado a tratar la siguiente lista de enfermedades tropicales es elegible para recibir un cupón transferible de revisión prioritaria:

La ley de Enmiendas también dio a la FDA la autoridad reguladora para agregar "cualquier otra enfermedad infecciosa para la cual no hay mercado significativo en las naciones desarrolladas y que afecta desproporcionadamente a las poblaciones pobres y marginadas".

En diciembre de 2014, los legisladores agregaron varios virus nuevos a la lista de enfermedades que pueden recibir un cupón, incluyendo Cuevavirus, cinco cepas de Ebolavirus y dos cepas de Marburgvirus (más sobre este virus después). En agosto de 2015, la FDA ejerció su autoridad para añadir por primera vez a la lista de enfermedades tropicales olvidadas elegibles, el Chagas y la neurocisticercosis.

Enfermedades que son elegibles bajo el Programa de PRV de enfermedades tropicales

Malaria	Tracoma ocular
Úlcera de Buruli	Cólera
Dengue/ Dengue hemorrágico	Dracunculiasis (lombriz de guinea)
Fascioliasis	Tripanosomiasis africana humana
Leishmaniasis	Lepra
Filariasis linfática	Oncocercosis
Esquistosomiasis	Helmintiasis transmitida por tierra
Pian	Tuberculosis

El Congreso añadió

Cuevavirus	Ebolavirus
Marburgvirus	

Añadidas por orden de la FDA

Chagas	Neurocisticercosis
--------	--------------------

¿Existen limitaciones al uso de los PRV de enfermedades tropicales?

Sí, aunque la legislación posterior eliminó algunas de esas limitaciones.

Por ejemplo, la Ley de Enmiendas originalmente requería que el patrocinador de medicamentos avisara a la FDA por lo menos 365 días antes de solicitar un cupón. Esto limitó la utilidad del cupón para muchas empresas, ya que ralentizó el proceso de desarrollo de fármacos. Algunas compañías no saben si van a presentar la solicitud de comercialización de un fármaco hasta que reciben los resultados de los ensayos clínicos de la fase 3, es decir la última etapa.

Otra limitación contenida en la Ley de Enmiendas fue el número de veces que se puede vender un cupón: sólo una vez. Si bien una guía de la FDA de 2008 permitió a las compañías comprar y vender opciones de cupones, una vez que la compañía compraba un cupón, no podía revenderlo, un riesgo importante para el

comprador. Por ejemplo, si el único producto farmacéutico de una empresa fallaba antes de usar el cupón, se convertía en un gasto inútil.

Una tercera limitación (si se puede llamar así) es el costo de canjear el cupón. En virtud de la Ley de Enmienda, la FDA está autorizada a cobrar a la empresa que canjea un cupón el costo adicional de realizar una revisión prioritaria además de la tarifa normal que se paga por la revisión de un nuevo medicamento.

Desde que se estableció por primera vez la tarifa del usuario de los cupones en el año fiscal 2011, el costo de su uso ha oscilado entre US\$5,28 millones (2012) hasta US\$2,32 millones (2014).

Tarifa del usuario de los PRV de un medicamento para enfermedad tropical (en miles de US\$)

Año fiscal	Tarifa (en miles de US\$)
2011	4.582
2012	5.280
2013	3.559
2014	2.325
2015	2.562
2016	2.727

¿Qué otros tipos de cupones existe?

Hasta la fecha, sólo existe otro tipo de cupón: el de revisión prioritaria de enfermedades pediátricas raras.

Este cupón se creó en 2012 bajo la Ley de Seguridad e Innovación de la FDA y responde específicamente a la necesidad de nuevos tratamientos para subgrupos de otras enfermedades pediátricas raras.

La Sección 908 de la Ley define "enfermedad pediátrica rara" como una enfermedad" que afecta principalmente a personas desde el nacimiento hasta los 18 años, incluyendo grupos de edad a menudo llamados neonatos, infantes, niños y adolescentes", y es una enfermedad rara según la ley federal (afecta a un máximo de alrededor de 200,000 personas en EE UU).

El programa de cupones para enfermedades raras pediátricas se parece mucho al de enfermedades tropicales, con varias excepciones. Quizás la diferencia más notable en el momento de su aprobación fue la facilidad de su uso. A diferencia del cupón de enfermedades tropicales, que requería que se notificara a la FDA 365 días antes de usarlo, el pediátrico solo se tenía que notificar 90 días antes.

Otra diferencia clave: el cupón pediátrico podría ser vendido un número ilimitado de veces, a diferencia del de enfermedades tropicales que sólo se podía vender una vez.

Sin embargo, a partir de diciembre de 2014, ambas diferencias se han eliminado con la Ley Adding Ebola to the FDA Priority Review Voucher Program (Ley que añade Ebola al programa de cupones para revisión prioritaria de la FDA) que eliminó la disparidad entre los dos cupones: ahora solo se necesitan 90 días, y pueden ser revendidos un número ilimitado de veces.

La FDA también ha indicado que los cupones requerirán la misma tarifa de usuario.

Tarifa para el PRV de enfermedades pediátricas raras (en miles de US\$)

Año	Tarifas en miles de US\$
2014	2.325
2015	2.562
2016	2.727

¿Cuántos cupones se ha otorgado hasta ahora?

La FDA ha concedido nueve PRVs, seis para enfermedades pediátricas raras y tres para tratamientos para enfermedades tropicales. Ver cuadro

Cupones concedidos hasta ahora para revisiones prioritarias

Año	Tipo de cupón	Empresas
2009	Enfermedad Tropical	Novartis
2012	Enfermedad Tropical	Janssen
2014	Enfermedad Pediátrica Rara	BioMarin
2014	Enfermedad Tropical	Knight Therapeutics
2015	Enfermedad Pediátrica Rara	United Therapeutics
2015	Enfermedad Pediátrica Rara	Asklepion Pharmaceuticals
2015	Enfermedad Pediátrica Rara	Wellstat Therapeutics
2015	Enfermedad Pediátrica Rara	Alexion Pharmaceuticals
2015	Enfermedad Pediátrica Rara	Alexion Pharmaceuticals
2016	Enfermedad Tropical	PaxVax Bermuda

Hasta ahora ¿Se han usado o vendido algunos cupones?

Tan interesante como saber quien ha recibido los cupones es saber que ha pasado con ellos.

Situación de los cupones que se han emitido- PRV

	Tipo de cupón	Situación de los cupones
Novartis	Enfermedad tropical	Uso no exitoso de Novartis para acelerar la revisión de Ilari (canakinumab)
Janssen	Enfermedad tropical	No se ha usado
BioMarin	Rare Pediatric Disease	Se vendió a Sanofi y Regeneron por US\$67 millones.
Knight	Enfermedad Pediátrica Rara	Uso exitoso para acelerar la aprobación de Praluent
	Enfermedad tropical	Se vendió a Gilead por US\$125 millones que la usó para el retroviral Odefsey
United Therapeutics	Enfermedad Pediátrica Rara	Se vendió a AbbVie por US\$350 millones en agosto de 2015. AbbVie no ha dicho como piensa usar el cupón
Asklepion Pharma	Enfermedad Pediátrica Rara	Se transfirió a Retrophin según un acuerdo existente, el cual la vendió a Sanofi por US\$245 millones. Sanofi

Wellstat Therapeutics	Enfermedad Pediátrica Rara	utilizó el cupón para un nuevo medicamento para diabetes tipo 2
PaxVax Bermuda	Enfermedad tropical	Se transfirió según un acuerdo existente a AstraZeneca que no la ha usado
Alexion Pharmaceuticals	Enfermedad Pediátrica Rara	No se ha usado
Alexion Pharmaceuticals	Enfermedad Pediátrica Rara	No se ha usado

Hasta la fecha, sólo se han utilizado dos cupones de revisión prioritaria. En 2011, Novartis utilizó el cupón que había recibido dos años antes para acelerar la revisión de Ilaris, convirtiendo a Novartis en la primera empresa en recibir y utilizar un bono de revisión prioritaria. Novartis solicitó el cupón para acelerar la revisión, que se hizo en seis meses, pero el medicamento no fue aprobado.

El segundo cupón de revisión prioritaria que se utilizó fue canjeado por Sanofi y Regeneron en 2015, tras habérselo comprado a BioMarin, siendo la primera vez que se vendió un cupón. A diferencia de Novartis, Sanofi y Regeneron tuvieron éxito con su cupon, y Praluent, el primer medicamento contra el colesterol en su clase, fue aprobado en seis meses, el 24 de julio de 2015.

Hasta ahora, tal vez el aspecto más notable de los cupones es el precio que se ha pagado por ellos. El de de BioMarin, que fue el primero que se vendió lo compraron por US\$67 millones. Varios meses después, Gilead Sciences compró el cupón a Knight Therapeutics por US\$125 millones. En mayo de 2015, Sanofi compró otro cupón por la cantidad récord de US\$245 millones, y en agosto de 2015, AbbVie rompió ese récord pagando US\$350 millones por el cupón que había sido originalmente otorgado a United Therapeutics.

En julio de 2016, Gilead reveló que había comprado un PRV que estaba en la Comisión de Valores de EE UU (SEC). Sin embargo, no se sabe quién vendió el cupón y cuanto se pagó por él.

Usar un cupón de revisión prioritaria ¿conlleva algún riesgo?
Existen varios riesgos inherentes a su uso.

La primera y más obvia es que la FDA no tiene ninguna obligación de aprobar un producto porque se utilice un cupón. Su única responsabilidad es hacer la revisión en seis meses. Y para las empresas cuyo medicamento no se aprueba, el fracaso puede ser especialmente costoso debido al costo de adquirir y utilizar el vale.

Otra limitación poco conocida es que la FDA afirma que realmente no tiene la obligación de revisar en seis meses todos los medicamentos que usan un cupón. Como se explica en la normativa de la FDA sobre los cupones de enfermedades tropicales, los patrocinadores no tienen "garantizada la revisión en seis meses".

"Creemos que la intención de esta sección es que los medicamentos para los cuales se usan los PRV deben tratarse como si se tratara de cualquier otro tipo de revisión prioritaria. Por lo tanto estas solicitudes se incluirían en el grupo de revisión prioritaria. La Agencia se ha comprometido a completar el 90% de las revisiones prioritarias dentro de los 6 meses".

La normativa de la Agencia para PRV para enfermedades pediátricas raras contiene un lenguaje similar.

¿Ha habido algún cambio en el programa cupones de revisión prioritaria?

En 2014, los legisladores estadounidenses hicieron un cambio importante en el programa PRV para enfermedades tropicales con la intención de proporcionar incentivos adicionales para combatir el virus Ebola y otros virus relacionados.

Los cambios fueron impulsados en parte por una editorial (op-ed) de David Ridley, uno de los padres del plan original de cupones, en la que propuso agregar "otras enfermedades infecciosas" a la lista de enfermedades que pueden recibir un cupón. Si bien la FDA ya estaba autorizada para agregar enfermedades adicionales a su lista a través del proceso regulatorio, los legisladores dijeron que temían que el proceso tomara demasiado tiempo y no se completara hasta que el brote Ebola hubiera terminado.

El 16 de diciembre de 2014, el Presidente Barack Obama firmó la ley Adding Ebola to the FDA Priority Review Voucher Program. La ley introdujo varios cambios sutiles pero importantes en el programa de cupones para enfermedades tropicales olvidadas.

Primero, la ley permitió que estos cupones fueran usados 90 días después de que una compañía notificara a la FDA su intención de presentar un nuevo medicamento. Anteriormente, las empresas tenían la obligación de notificar a la FDA con 365 días de antelación.

Segundo, la ley permite que los vales tropicales sean revendidos un número ilimitado de veces. La FDA había interpretado previamente el estatuto para permitir una sólo venta del bono.

En tercer lugar, la ley añade "filovirus", una categoría de enfermedades que incluyen cinco cepas de Ebolavirus, dos cepas de Marburgvirus y la cepa solitaria de Cuevavirus, conocida como virus Lloviu.

Cepas	Virus
Cuevavirus	Lloviu virus
Ebolavirus	Bundibugyo virus
	Reston virus
	Sudan virus
	Tai Forest virus
	Ebola virus
Marburgvirus	Marburg virus
	Ravn virus

En cuarto lugar, la ley permite a la FDA añadir nuevos virus a la lista de enfermedades tropicales elegibles para un cupón "por orden" en lugar de "por regulación". Este cambio permitirá a la

FDA hacer cambios mucho más rápidamente y evitar las extensas disposiciones de notificación-y-comentario de la regulación federal.

¿Hay algunas críticas al programa de cupones para revisiones prioritarias?

Ha habido varias críticas importantes.

En primer lugar, ha habido algunas preguntas acerca de si el sistema de cupones está incentivando el desarrollo, o si por el contrario está actuando como un donativo a las empresas que de todos modos habrían desarrollado los nuevos productos. En un artículo publicado en enero de 2015 por la Biblioteca Pública de Ciencias (Public Library of Science), los autores Bernard Pécoul y Manica Balasegaram examinaron el cupón de enfermedad tropical que obtuvo Knight Therapeutics y encontraron que otras compañías y entidades habían hecho gran parte del trabajo de desarrollo del medicamento para que Knight Therapeutics obtuviera el permiso de comercialización del tratamiento para la enfermedad tropical (Ver <http://blogs.plos.org/speakingofmedicine/2015/01/20/fda-voucher-leishmaniasis-treatment-can-patients-companies-win/>).

Médicos sin Fronteras ha hecho comentarios semejantes contra el programa de cupones y ha dicho que se debería exigir a las compañías que demuestren que realizaron las investigaciones necesarias para obtener la aprobación del medicamento (<http://blogs.wsj.com/pharmalot/2014/12/03/congress-should-fix-the-priority-review-voucher-program-msfs-ruis-explains/>).

Otros expertos, incluyendo Rachel Cohen de Drugs for Neglected Disease Initiative's (DNDi), han señalado que el programa de cupones realmente no requiere que una compañía venda un medicamento. En otros casos, las compañías podrían solicitar la aprobación de un medicamento para una enfermedad tropical que se comercializa fuera de EE UU con la esperanza de obtener un cupón. David Ridley, uno de los fundadores del programa de cupones, dijo que eso debería prohibirse.

El programa de cupones tampoco requiere que los medicamentos proporcionados a través del programa sean asequibles. David Ridley ha propuesto que se exija a las empresas que reciben un cupón de la FDA que informen sobre la asequibilidad de los medicamentos, y pidió a las empresas que voluntariamente garanticen que los medicamentos son asequibles para los que los necesitan.

Hay una pregunta más fundamental: ¿Se habrían desarrollado estos fármacos si no fuera por la posibilidad de obtener un cupón? Aunque los defensores del programa han dicho que los cupones son un poderoso incentivo para que las compañías consideren desarrollar nuevos fármacos, hay poca evidencia que demuestre que sin ellos no se hubieran desarrollado.

Desafortunadamente, todavía no es posible determinar el impacto de estos programas. Como dijimos, a menudo se necesita una década para desarrollar un nuevo medicamento y puede que no se sepa durante varios años si los programas de cupones son responsables del desarrollo de algún medicamento. Un estudio publicado en 2012 por la Public Library of Science estimó que la FDA entregará cinco y seis cupones entre 2016 y 2018.(

<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001803>)

Aaron Kesselheim expresó otra crítica en el New England Journal of Medicine en 2008: mientras los cupones se concedan solo para compensar los descubrimientos de nuevas moléculas, ignora la utilidad potencial de nuevas innovaciones. "Como resultado, un nuevo medicamento antipalúdico eficaz que se degrada en el calor y se tiene que tomar seis veces al día ganaría un cupón, pero las reformulaciones o mejoras a otro existente (follow-on formulation) que podría ser más útil en países con escasos recursos no ameritarían cupón", escribió.

Kesselheim también señaló una preocupación más amplia, planteada también por otros expertos, y es que el proceso de revisión prioritaria es inapropiado para los medicamentos que no se necesitan urgentemente y añadió: "El programa de cupones permitirá que los medicamentos para los que hay poca o ninguna urgencia clínica puedan ser objeto de evaluaciones rápidas y puede llevar a que la FDA apruebe un medicamento sin que haya sido adecuadamente evaluado".

¿Hay algún otro país que tenga un sistema de cupones?

No, aunque un artículo en The Lancet de septiembre de 2010, escrito también por David Ridley, propuso la creación de un sistema europeo de vales que aceleraría la revisión de medicamentos, así como las decisiones de precios y reembolsos. La propuesta aún no ha sido aprobada.

¿Existen otras enfermedades que la FDA pueda agregar a su Lista de Enfermedades Tropicales Olvidadas Elegibles?

La OMS instó recientemente a los gobiernos a "aumentar la inversión para hacer frente a las enfermedades tropicales desatendidas".

En agosto de 2015, la FDA ejerció por primera vez su capacidad para añadir la enfermedad de Chagas y la neurocisticercosis a la lista de enfermedades tropicales olvidadas elegibles.

Muchas de las enfermedades tropicales en la lista de la OMS ya están en lista de enfermedades tropicales olvidadas de la FDA, pero no todas. Las que no figuran en la lista de la FDA son: rabies, echinococcosis, taeniasis y foodborne trematodiasis

Y con la inclusión de la Ebolavirus, Chagas y otras enfermedades a la lista, es posible que el Congreso y la FDA puedan identificar pronto otras enfermedades que se podrían incluir, tales como el síndrome respiratorio coronavirus del Medio Oriente (MERS-CoV), la Chikungunya, el virus de la gripe aviar y otras enfermedades que se cree que representan un riesgo para la seguridad de EE UU.

¿Hay algún cambio potencial que vaya a llegar al programa PRV?

Sí. En virtud de la legislación en consideración en la Cámara de Representantes de los EE UU (la Ley 21 Century Cures) se extendería el programa PRV para las enfermedades pediátricas raras durante tres años más, hasta el 31 de diciembre de 2018 (Nota del Editor: esta ley ya ha sido aprobada).

Además, la legislación propone un endurecimiento de los requisitos para la obtención de un cupón. Sólo las enfermedades

raras pediátricas que son "graves o que ponen en riesgo la vida" calificarían para el cupón, y las empresas no podrían obtener dos cupones (es decir, un cupón para una enfermedad tropical y otro para una pediátrica) para la misma enfermedad.

¿Dónde puedo obtener más información sobre el programa de PRVs?

Debe leer los dos documentos de orientación relacionados con la FDA (en inglés):

[Guidance for Industry: Tropical Disease Priority Review Vouchers](#)

[Guidance for Industry: Rare Pediatric Disease Priority Review Vouchers, Guidance for Industry](#)

Referencias

1. Puede leer (en inglés) todas nuestras explicaciones regulatorias en <http://www.raps.org/regulatory-focus/news/research-resources/regulatory-explainer/>

La FDA hecha una bronca a una empresa farmacéutica por solicitar a los médicos que utilicen un tratamiento no aprobado para la leucemia (*FDA slams drug maker for touting unapproved leukemia treatment to docs*)

Ed Silverman

Statnews, 7 de septiembre de 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/09/07/fda-leukemia-celator-jazz-vyxeos/>

Traducido por Salud y Fármacos

Hable de adelantarse a sí mismo.

En junio pasado, Celator Pharmaceuticals mostró con orgullo un póster grande [1] que promocionaba su medicación experimental Vyxeos como un ungüento eficaz para tratar la leucemia mieloide aguda. El póster era, de hecho, uno de los innumerables carteles que figuraban en la exposición de la reunión de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) en Chicago, una especie de Woodstock para oncólogos e inversores dispuestos a invertir.

A pesar de las numerosas exhibiciones, sin embargo, el póster de Celator logró resaltar porque Vyxeos aún no había sido aprobado para tratar la leucemia mieloide aguda. A principios de año, Celator dio a conocer resultados positivos de los ensayos clínicos del medicamento que combina dos medicamentos ya disponibles en una nueva formulación. Pero eso no es lo mismo que tener autorización para comercializar un producto. Desafortunadamente, esa es la impresión que los reguladores tuvieron después de ver el póster.

Para la FDA, Celator de hecho promovió, un medicamento que no estaba autorizado. Y la FDA envió a la compañía, que desde entonces ha sido adquirida por Jazz Pharmaceuticals por cerca de US\$1.500 millones, una carta en la que criticaba su conducta promocional [2].

"Observamos que ni el poster que se presentó en la ASCO ni en el área que rodeaba la exhibición de los productos se incluyó información indicando que (Vyxeos) es un producto farmacológico en investigación que no ha sido aprobado para distribución comercial en EE UU, y que este póster estaba en el principal pabellón de exposiciones de ASCO, junto a otros productos aprobados", escribió la agencia en su carta del 25 de agosto, que fue publicada en su página web.

"... Desde una perspectiva de salud pública, estas afirmaciones y presentaciones son preocupantes porque incluyen representaciones en un contexto promocional con respecto a la seguridad y la eficacia de un nuevo medicamento en investigación que no ha sido aprobado por la FDA", dijo la agencia.

Hemos pedido comentarios a Jazz y de acuerdo a ellos les actualizaremos.

Tales advertencias por las prácticas promocionales solían ser comunes, pero la FDA ha enviado muchas menos cartas de infracción en los últimos años. De hecho, sólo ha enviado nueve durante cada uno de los dos últimos años, que no sólo representan un mínimo histórico, sino que también son muy inferiores a las 52 cartas que se enviaron a las empresas en 2010.

Sin embargo, la FDA puede estar en camino de romper ese récord. Este año, hasta la fecha, sólo se han enviado, incluyendo la de Celator, tres cartas. Mark Senak, de la empresa de relaciones públicas Fleishman Hillard, que escribe el blog Eye on FDA, había sugerido previamente que la reducción en el número de cartas podría deberse a que la agencia estaba concentrándose en emitir las guías para la promoción utilizando redes sociales [3].

Sin embargo, dos de las tres cartas de infracción que se han enviado este año no involucraron anuncios en los medios sociales. Además de la carta a Celator, la FDA envió una carta [4] a Shionogi Pharmaceuticals debido a la falta de información sobre un cupón para ayudar con el copago [5]. La otra carta fue enviada a la unidad de Hospira de Pfizer por un video en YouTube que omitió información sobre el riesgo de un medicamento [6].

Por desgracia, la FDA, nos escribió Senak, no ha "dicho nada, por lo que sólo se puede especular que el tiempo y la molestia de tener que escribir cartas quizá no sea tan productiva como otros medios para hacer cumplir las normas, tales como revisar los materiales enviados, una actividad que carece de transparencia para que podamos saber" lo que la FDA tienen en mente.

Rerencias

1. Foto del póster. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/EnforcementActivitiesbyFDA/WarningLettersandNoticesofViolation/LetterstoPharmaceuticalCompanies/UCM518987.pdf>
2. Department of Health and Human Services. FDA. CPX-351 (Cytarabine; Daunorubicin) Liposome Injection MA. Reference ID: 3977453

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/EnforcementActivitiesbyFDA/WarningLettersandNoticeofViolationLetterstoPharmaceuticalCompanies/UCM518986.pdf>

3. Eye on FDA. FDA enforcement on promotional communications- 2015 Summary. Enero de 2016.
http://www.eyeonfda.com/eye_on_fda/2016/01/fda-enforcement-on-promotional-communications-2015-summary.html
4. Department of Health and Human Services. FDA. Warning Letter. NDA 022129. ULESFIA® (benzyl alcohol) lotion, for topical use MA 187. Reference ID: 3909406

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/EnforcementActivitiesbyFDA/WarningLettersandNoticeofViolationLetterstoPharmaceuticalCompanies/UCM493790.pdf>

5. Copia de cupón para la compra de Ulesfia.
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/EnforcementActivitiesbyFDA/WarningLettersandNoticeofViolationLetterstoPharmaceuticalCompanies/UCM493791.pdf>
6. Department of Health and Human Services. FDA. NDA 02138. Precedex™ (dexmedetomidine hydrochloride) injection MA 268. Reference ID: 3873903

MedDRA y farmacovigilancia: una herramienta compleja y poco evaluada

Revue Prescrire 2016; 36 (393):536-540.

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

• MedDRA (Diccionario Médico para Actividades Reguladoras) es una terminología médica normalizada publicada por el Consejo Internacional de Armonización, empleada particularmente para la codificación de efectos adversos en informes de estudios clínicos y en bases de datos de farmacovigilancia, y para facilitar las búsquedas en estas bases de datos.

• La terminología MedDRA tiene una estructura jerárquica de 5 niveles. Algunos niveles se emplean para codificar efectos adversos, y otros se diseñan para agrupar términos relacionados para las búsquedas en bases de datos. Las relaciones entre estos términos son jerárquicas y complejas.

• Además de la búsqueda de términos, pueden realizarse búsquedas generales o específicas de bases de datos codificadas según la terminología MedDRA mediante “consultas normalizadas MedDRA” (SMQ). A comienzos de 2016, hay disponibles unas cien SMQ.

• Un estudio francés sobre 4 efectos adversos registrados en la base de datos nacional francesa de farmacovigilancia mostró que la efectividad de la terminología MedDRA y de las consultas normalizadas MedDRA son altamente variables, según el efecto adverso examinado. En algunos casos fueron relevantes menos de la mitad de los datos recuperados.

• Un estudio sobre los efectos adversos notificados con más frecuencia en los ensayos clínicos de 10 fármacos seleccionados al azar mostró que un efecto adverso dado podría describirse utilizando entre 4 y varios cientos de códigos diferentes. Un riesgo derivado de la fragmentación de la notificación de los efectos adversos a través de múltiples términos es la subestimación de su verdadera frecuencia.

• El desarrollo de una terminología internacional armonizada es un esfuerzo que merece la pena. Pero la complejidad de la terminología MedDRA y la escasa evaluación de su rendimiento lo vuelve susceptible a la manipulación, a los errores de interpretación y al sesgo. Esto se aplica en particular a la estadística de efectos adversos en informes de estudios clínicos.

• La evaluación de la efectividad de la terminología MedDRA como una herramienta para la identificación y la medición de los efectos adversos de nuevos fármacos debe continuar.

• Para los profesionales sanitarios, las limitaciones de la terminología MedDRA constituyen una razón más para reconocer que los efectos adversos conocidos de los fármacos, y su cuantificación, tienden a subestimarse.

El Consejo Internacional para la Armonización (ICH, por sus siglas en inglés), establecido en 1990, es una organización compuesta por representantes de la industria farmacéutica (Federación Internacional de Fabricantes y Asociaciones Farmacéuticas, IFPMA, por sus siglas en inglés) y los reguladores de fármacos de Europa, Estados Unidos y Japón [1,2].

El ICH genera numerosas guías para la evaluación de fármacos que son de extrema importancia ya que influyen sobre las prácticas de las agencias reguladoras de fármacos [1,2].

El ICH también publica la terminología MedDRA (Diccionario Médico para Actividades Reguladoras, por sus siglas en inglés), empleada particularmente: en informes de estudios clínicos, para registrar casos de efectos adversos observados durante los ensayos clínicos; y en las bases de datos nacionales de farmacovigilancia y en la base de datos europea Eudragilance para registrar los casos de efectos adversos observados tras la introducción al mercado de nuevos fármacos. Casi la totalidad de los análisis de farmacovigilancia ejecutados en la Unión Europea, ya sea por las compañías farmacéuticas o por las agencias reguladoras, se basan en la base de datos Eudragilance, de ahí la importancia de la comprensión de cómo la terminología MedDRA influye sobre la forma en la que se registran los efectos adversos [3,4].

¿Cómo se desarrolló la terminología MedDRA? ¿Cómo se estructura? ¿Cómo se utiliza? ¿Se trata de una herramienta efectiva para la búsqueda de efectos adversos farmacológicos?

Normalización internacional de términos médicos y relacionados con la salud

Muchas terminologías médicas coexisten. El uso de diferentes terminologías complica el intercambio de información y en particular la comunicación internacional. Por este motivo, en octubre de 1994, el ICH decidió producir una terminología médica internacional normalizada para su empleo con fines reguladores, para los procedimientos de autorización de comercialización, las actividades de farmacovigilancia, etc. [3].

Un diccionario de términos médicos o relacionados con la

salud. La terminología MedDRA incluye muchas categorías de términos clasificados como “médicos y relacionados con la salud”: signos, síntomas, enfermedades, diagnósticos, indicaciones terapéuticas, nombres y resultados cualitativos de investigaciones, términos de errores de medicación y calidad de los productos, procedimientos médicos y quirúrgicos, y antecedentes médicos/sociales/familiares [3]. Por tanto, MedDRA puede utilizarse para muchas actividades reguladoras. Este artículo se centra principalmente en su uso en farmacovigilancia.

Basado en la terminología de la agencia reguladora de fármacos del Reino Unido. En Europa, antes de la introducción de la terminología MedDRA, la mayoría de las organizaciones que realizaban farmacovigilancia empleaban una combinación de la terminología sobre efectos adversos publicada por la Organización Mundial de la Salud (WHO-ART) y la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD). En Estados Unidos, se empleaba generalmente “COSTART” (Codificación

de Símbolos para un Tesauro de Términos de Reacciones Adversas) junto con una versión de la ICD. Japón utilizaba otros sistemas de codificación [3].

Un grupo de trabajo del ICH desarrolló la primera versión implementable de MedDRA en 1997, basada en la terminología médica empleada por la agencia reguladora de fármacos del Reino Unido, al que se añadieron términos procedentes de COSTART y WHO-ART. Desde entonces, MedDRA se actualiza dos veces al año.

Una jerarquía de términos: desde efectos adversos experimentados hasta la clasificación por disciplina médica

Los términos en la terminología MedDRA se clasifican en 5 niveles jerárquicos, siendo el nivel más bajo el más específico y los niveles superiores se van volviendo progresivamente más generales. Los 5 niveles de la jerarquía se muestran en la siguiente tabla. A cada término se le asigna un código numérico de 8 dígitos para fines de procesamiento de datos [3,5].

Los 5 niveles de la jerarquía MedDRA

5° SOC - Clasificación por grupos y sistemas	27 clasificaciones
4° HLGT - Términos agrupados del nivel alto	Más de 330 grupos
3° HLT – Términos del nivel alto	Más de 1.700 términos
2° PT – Términos preferentes	Más de 20.000 términos
1° LLT – Términos del nivel más bajo	Más de 70.000 términos

Términos del nivel más bajo (LLT). La terminología MedDRA contiene más de 70.000 términos precisos a fecha de 2016, referidos como “términos del nivel más bajo” (LLT, por sus siglas en inglés) [5]. Su objetivo es codificar los efectos adversos de la manera más precisa y cercana posible a la forma en la que los profesionales sanitarios notifican los efectos adversos [3].

Estos términos muy precisos están diseñados para proporcionar especificidad a la hora de codificar los efectos adversos, pero carecen de sensibilidad cuando se efectúan búsquedas en las bases de datos. Esto se produce por el hecho de que dos efectos adversos que sean similares en realidad pueden codificarse de forma diferente si se expresan con palabras distintas. Para tratar este problema, los términos del nivel más bajo se agrupan en “términos preferentes” [6]. Por ejemplo, 40 términos del nivel más bajo que describen la urticaria se agrupan juntos bajo el término preferente “Urticaria” [6]. Cada término del nivel más bajo se relaciona con un único término preferente [3].

Términos preferentes (PT). Un término preferente (PT, por sus siglas en inglés) puede ser un signo, síntoma, enfermedad, diagnóstico, indicación terapéutica, procedimiento médico o quirúrgico, o características de antecedentes médicos, sociales o familiares. Los términos preferentes se escogen para ser tan específicos y autodescriptivos como sea posible. Por ejemplo, los términos “Meningitis aséptica”, “Meningitis viral” y “Meningitis bacteriana” son términos preferentes diferentes [3]. En 2016, hay más de 20.000 términos preferentes en MedDRA [3,5].

Los términos preferentes están subordinados a los “términos del nivel alto” (HLT, por sus siglas en inglés). Un término preferente puede relacionarse con uno o más grupos SOC (Clasificación por

grupos y sistemas, por sus siglas en inglés) [3].

Términos del nivel alto (HLT). Un término del nivel alto enlaza varios términos preferentes relacionados por anatomía, patología, fisiología, etiología o función. Ejemplos de términos del nivel alto son “Broncoespasmo y obstrucción”, “Trastornos mediastínicos”, “Edemas pulmonares” y “Neoplasias del tracto respiratorio alto” [3].

Los términos del nivel alto no están destinados para codificar casos individuales de efectos adversos. Solo se utilizan para las búsquedas en bases de datos. En 2016, había poco más de 1.700 términos del nivel alto, subordinados a unos 330 “términos agrupados del nivel alto” [3,5].

Términos agrupados del nivel alto (HLGT). Un término agrupado del nivel alto (HLGT, por sus siglas en inglés) reúne uno o más términos del nivel alto relacionados según anatomía, patología, fisiología, etiología o función [3]. Por ejemplo, el término agrupado del nivel alto “Trastornos vasculares hipertensivos” se utiliza para enlazar los siguientes términos del nivel alto: “Hipertensión acelerada y maligna”, “Complicaciones de la hipertensión”, “Hipertensión de la vena porta”, “Hipertensión asociada al embarazo”, “Hipertensiones pulmonares”, entre otros. Los términos agrupados del nivel alto solo se utilizan para las búsquedas en las bases de datos [3]. Están enlazados con uno o más grupos SOC.

Clasificación por grupos y sistemas (SOC). Un grupo SOC es el nivel más alto de la jerarquía que ofrece el concepto más amplio para la recuperación de datos. Los 27 grupos SOC de la terminología MedDRA integran términos agrupados del nivel

alto según la etiología de efectos adversos (p. ej., SOC “Infecciones e infestaciones”), el lugar de manifestación (p. ej., SOC “Trastornos gastrointestinales”) u propósito (p. ej., SOC “Procedimientos médicos y quirúrgicos”) [3].

Los procesos por los cuales los promotores de la terminología MedDRA decidieron asignar un término preferente, término del nivel alto y término agrupado del nivel alto a un grupo SOC primario (y posiblemente secundario) son complejos y difíciles de resumir.

El grupo SOC “Exploraciones complementarias” se encuentra entre los casos más problemáticos. Ningún término incluido en este SOC puede incluirse en otro SOC. Por ejemplo, un caso de glucosa en sangre elevada que deriva en diabetes podría introducirse en la base de datos con el término preferente “Diabetes”, que pertenece al SOC “Trastornos del metabolismo y la nutrición”, o de forma alternativa con el término preferente “Glucosa elevada en sangre”, que está representado sólo en el SOC “Exploraciones complementarias”. Como resultado, cuando la búsqueda en la base de datos se centra en el término agrupado del nivel alto “Trastornos del metabolismo de la glucosa (incl diabetes mellitus)”, clasificado bajo el SOC “Trastornos del metabolismo y la nutrición”, se recuperan casos de efectos adversos notificados con el término preferente “Diabetes”, pero no los casos notificados con el término preferente “Glucosa elevada en sangre” [3].

Complejos procedimientos de búsqueda

Para ayudar a los usuarios del MedDRA y tener en cuenta el riesgo de casos omitidos de efectos adversos similares pero bajo codificación distinta, el ICH desarrolló un número de estrategias de búsqueda predefinidas [6,7]. Una organización terminológica, el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés) y el ICH establecieron un grupo conjunto de trabajo para el desarrollo de consultas normalizadas MedDRA (SMQ, por sus siglas en inglés) (a) [7]. Las SMQ se componen de términos MedDRA, generalmente del nivel de términos preferentes (PT), que se relacionan con un trastorno médico o área de interés definido [7]. En 2016, hay disponibles unas cien SMQ. No cubren todas búsquedas solicitadas para las actividades de farmacovigilancia.

Ejemplo de una SMQ. La mayoría de estas SMQ se componen de dos niveles de búsqueda: una búsqueda “general” sensible y una búsqueda “específica” más concreta. Por ejemplo, para buscar casos de insuficiencia renal aguda, la correspondiente SMQ tiene dos niveles de búsqueda. La búsqueda específica se limita a diagnósticos y síntomas únicos o directamente concluyentes de insuficiencia renal aguda, como el término preferente “Lesión renal aguda” (diagnóstico) y el término preferente “Anuria” (síntoma). La búsqueda general también incluye resultados analíticos relevantes como el término preferente “Urea elevada en sangre” (resultado analítico), las etiologías notorias de insuficiencia renal aguda medicamentosa como la “Nefritis intersticial”, términos preferentes relacionados con la diálisis del SOC “Procedimientos médicos y quirúrgicos”, entre otros [7]. La descripción de esta SMQ indica que ciertos términos están excluidos de forma deliberada, como el término preferente “Creatinina en sangre”, y términos que describen trastornos en los que produce la pérdida progresiva de la función renal durante al menos varias semanas, como la

glomeruloesclerosis focal [7].

Algoritmos para aumentar la especificidad. Mucho de los casos recuperados por búsquedas generales serán irrelevantes. Para aumentar la especificidad y reducir la necesidad de una clasificación manual, algunas SMQ también incluyen una búsqueda algorítmica [7].

Por ejemplo, el algoritmo adicional en la SMQ “Pancreatitis aguda” arroja un resultado que incluye casos recuperados a través de una estrategia de búsqueda específica, y casos que incluyen al menos un término procedente de la búsqueda general identificado como valor analítico, así como al menos un término procedente de la búsqueda general identificado como un signo o síntoma [7].

Algunas referencias, pero sin explicación sobre su selección.

Para cada SMQ, se ha definido el efecto adverso de interés en MedDRA a partir de manuales considerados como acreditados en el campo en algunos casos, pero a veces simplemente en artículos publicados en revistas científicas. Las referencias incluyen *El Manual Merck, Cecil: Tratado de Medicina Interna, Harrison: Principios de Medicina Interna*, y el refutado *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM)* de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría [7,8,9]. La guía introductoria a las SMQ no indica los criterios empleados para seleccionar estas fuentes.

Efectividad de la terminología MedDRA: pobre evaluación en la práctica

La terminología MedDRA es una herramienta compleja. ¿Permite a los usuarios la identificación fiable de los efectos adversos de los fármacos?

Efectuamos búsquedas bibliográficas para estudios comparativos sobre este tema, pero los hallazgos fueron escasos.

Estudio francés de farmacovigilancia: algunas SMQ más efectivas que otras.

Un equipo del Centro Regional de Farmacovigilancia de Burdeos (Francia) evaluó la capacidad de 4 SMQ para recuperar casos procedentes de la base de datos nacional francesa de farmacovigilancia [6].

Los autores efectuaron una búsqueda por texto libre de esta base de datos para informes de efectos adversos graves: agranulocitosis, desmielinización, osteonecrosis y psicosis. De este modo se identificaron 337 casos de agranulocitosis, 17 casos de desmielinización, 52 casos de osteonecrosis y 230 casos de psicosis, notificados entre los años 2000 y 2010 [6]. Posteriormente determinaron el rendimiento de las cuatro SMQ correspondientes para la recuperación de estos casos.

La especificidad de las cuatro SMQ fue superior al 98% pero su sensibilidad osciló desde solo el 63% al 94% [6]. Es decir, el valor predictivo positivo. La proporción de casos de efectos adversos recuperados mediante estas SMQ que eran casos genuinos de efectos adversos de interés, osciló desde el 34% al 88% [6].

Para agranulocitosis, los valores predictivos positivos de la búsqueda general y específica fueron solo de aproximadamente el 45%, es decir, casi la mitad de los casos de agranulocitosis

identificados no eran efectivamente agranulocitosis. Este pobre rendimiento resulta de la falta de consenso sobre lo que distingue la neutropenia severa de la agranulocitosis. Esta dificultad no es tenida en cuenta en el diseño de la SMQ propuesta [6].

En el caso de la psicosis, el valor predictivo positivo fue del 88% con la búsqueda específica, pero solo del 61% con la búsqueda general, lo cual ilustra, según los autores, la dificultad del diagnóstico en psiquiatría [6].

Los valores predictivos positivos de la búsqueda específica y general para desmielinización fueron similares y muy bajos (34% versus 35%), pero superiores y muy dispares para osteonecrosis (74% versus 53%) [6].

En resumen, la efectividad de las SMQ evaluadas parecen heterogéneas. Este estudio muestra que es difícil recuperar todos los casos de efectos adversos de una base de datos utilizando MedDRA y las SMQ.

Ensayos clínicos: fragmentación de la información y riesgo de subestimar la frecuencia de los efectos adversos. Un investigador empleó la información de prescripción para 10 fármacos elegidos al azar procedentes del *PDR o Physicians' Desk Reference* (el equivalente estadounidense del *British National Formulary* en el Reino Unido, *Vidal* en Francia, o *Vademécum* en España) para recabar una lista de los efectos adversos notificados con más frecuencia en los ensayos clínicos [10].

Estos efectos adversos se registraron mediante una variedad de terminologías (como COSTART y WHO-ART) o los términos internos de la compañía farmacéutica. Para cada efecto adverso, el autor determinó el número de términos preferentes de MedDRA disponibles para codificarlo, y el número de términos del nivel alto de MedDRA que permitirían su recuperación en una búsqueda en una base de datos [10].

Para cada uno de los 21 efectos adversos más frecuentes, el número de términos preferentes disponibles para su codificación osciló entre 4 y una centena, o varias centenas en el caso de las infecciones. Por ejemplo: para vómitos, MedDRA ofrece 9 posibles términos preferentes (PT) y 1 término del nivel alto (HLT); para diarrea, hay 12 términos preferentes y 6 términos del nivel alto; para dolor, hay 168 términos preferentes y 65 términos del nivel alto; mientras que infecciones presenta la mayor cantidad de términos disponibles, con cientos de términos preferentes y 154 términos del nivel alto [10].

El número de códigos disponibles para el registro de efectos adversos directos, y la variedad de posibles búsquedas para la recuperación de información, fragmentan la información sobre un efecto adverso determinado, generando así un riesgo significativo de pérdida de información [10].

Riesgo de manipulación y dilución. Un equipo danés realizó una revisión de estudios que evaluó la terminología MedDRA, y concluyó que es difícil hallar todos los efectos adversos de un fármaco, principalmente a causa de la proliferación de los términos del nivel más bajo y de los términos preferentes [11]. También citaron un estudio que halló que en el 12% de los casos, dos codificadores diferentes emplearon términos preferentes

distintos para codificar las mismas 260 situaciones clínicas [11].

La propia cantidad de códigos disponibles en la terminología MedDRA y otras terminologías crea la posibilidad de “diluir” un efecto adverso al emplear una variedad de términos más o menos similares. Esto se demostró en el caso de paroxetina en adolescentes, con una terminología distinta a MedDRA [12]. Un re-análisis independiente de los informes de estudios clínicos y de los formularios de envío de casos clínicos de pacientes que participaron en el ensayo clínico 329 mostró que la compañía, SmithKline Beecham, había “diluido”, por ejemplo, los casos de suicidio y autolisis, que además se habían codificado frecuentemente como “labilidad emocional”. Como resultado, la frecuencia y la gravedad de los efectos adversos fueron minimizados [12].

Comparación de MedDRA versus WHO-ART: términos MedDRA más fragmentados. El Centro de Seguimiento de Uppsala (Suecia) es responsable de la base de datos Vigibase, en la que se registran los efectos adversos recogidos en más de 90 países miembros [13]. Los efectos adversos se codifican en Vigibase mediante la terminología WHO-ART y MedDRA.

Un análisis de la codificación de más de 4,6 millones de informes espontáneos presentados en Vigibase a fecha de 1 de febrero de 2009 halló que se habían empleado 2.158 términos preferentes de WHO-ART frente a 18.075 términos preferentes de MedDRA, es decir, 8,4 veces más términos [13].

En 2009, a partir de los mismos casos registrados de efectos adversos, se habían identificado 163.798 asociaciones entre un fármaco y un término descriptor de un efecto adverso con la terminología MedDRA, frente a 114.563 asociaciones con WHO-ART [13]. En otras palabras, con MedDRA el número de casos por pareja fármaco-término fue inferior que con WHO-ART.

Por ejemplo, con WHO-ART, se identificaron 6 casos de una asociación entre el término preferente “Glaucoma” y topiramato en el segundo cuatrimestre de 2000, lo que constituye una señal de seguridad. MedDRA tiene dos términos preferentes relacionados con glaucoma: “Glaucoma” y “Glaucoma de ángulo estrecho”. Vigibase contiene 4 casos de una asociación entre el término preferente “Glaucoma” y topiramato [13]. En el caso específico del descubrimiento de la relación entre topiramato y glaucoma, habría sido posible detectar la señal con ambas terminologías, pero se identifican menos casos empleando MedDRA [13].

No puede descartarse que, en otros casos, la fragmentación de términos en MedDRA pueda retrasar la detección de efectos adversos al mantener el número de casos por debajo del umbral de detección de señales.

Reacciones alérgicas: MedDRA, la peor de 5 terminologías. Un grupo de autores estadounidenses determinaron la información requerida para documentar adecuadamente un caso de alergia farmacológica o alimenticia. A continuación realizaron búsquedas en 5 terminologías para determinar si contenían los términos correspondientes a esta información: MedDRA, SNOMED CT (Organización Internacional para el Desarrollo de Normas de Terminología de la Salud, IHTSDO, por sus siglas en inglés), RxNorm (Biblioteca Nacional de Medicina de Estados

Unidos), NDF-RT (Administración de Salud para los Veteranos, VHA, por sus siglas en inglés), y UNII (Agencia del Medicamento de Estados Unidos, FDA, por sus siglas en inglés) [14]. El método más satisfactorio de documentación y codificación de alergias fue una combinación de SNOMED CT y RxNorm. MedDRA fue la menos satisfactoria [14].

Una herramienta que debe emplearse e interpretarse con precaución

Resulta de utilidad disponer de una herramienta que permita la notificación de efectos adversos de forma armonizada a nivel internacional, así como su recuperación de las bases de datos. Cualquier sistema complejo será propenso a muchas formas de sesgo, que podría llevar a una pérdida de información sobre algunos efectos adversos o a subestimar la incidencia de efectos adversos conocidos.

El sistema MedDRA es complejo, tanto para codificar efectos adversos como para las búsquedas en bases de datos. A pesar de estos riesgos, la evaluación del rendimiento de MedDRA en la práctica está en pañales.

Dada la complejidad de la estructura y de las normas de codificación de la terminología MedDRA, hay riesgo de que los datos recuperados de las bases de datos codificadas según la terminología MedDRA lleven a conclusiones sesgadas y apresuradas. Esto se aplica en particular a estadísticas de efectos adversos en informes de estudios clínicos.

Para los profesionales sanitarios, las limitaciones de la terminología MedDRA, y de la codificación en general, son un motivo más para reconocer que los efectos adversos conocidos, y su cuantificación, tienden a subestimarse.

Revisión producida de forma colectiva por el Equipo Editorial: sin conflictos de intereses.

a- CIOMS es un organización internacional no gubernamental

establecida conjuntamente por la UNESCO y la OMS en 1949. Sus miembros incluyen la OMS y varias instituciones nacionales e internacionales (ref. 15).

Referencias seleccionadas procedentes de la búsqueda bibliográfica de Prescrire.

1. "Welcome to the ICH official website" www.ich.org acceso 29 de abril de 2016: 1 página.
2. Prescrire Editorial Staff "ICH: an exclusive club of drug regulatory agencies and drug companies imposing its rules on the rest of the world" *Prescrire Int* 2010; 19 (108): 183-186.
3. MedDRA "Introductory Guide MedDRA version 19.0" ICH, Marzo 2016: 94 páginas.
4. Prescrire Editorial Staff "European pharmacovigilance: increasingly outsourced to drug companies" *Prescrire Int* 2014; 23 (155): 302-307.
5. MedDRA "Understanding MedDRA. The Medical Dictionary for Regulatory Activities" ICH 2013: 20 páginas.
6. Géniaux H et al. "Performance of the standardised MedDRA queries for case retrieval in the French spontaneous reporting database" *Drug Saf* 2014; 37 (7): 537-542.
7. MedDRA "Introductory guide for standardised MedDRA queries (SMQs) Version 19.0" ICH, marzo 2016: 326 páginas.
8. Prescrire Rédaction "Harrison's Principles of Internal Medicine" *Rev Prescrire* 2002; 22 (224): 69.
9. Prescrire Editorial Staff "DSM-V: madness!" *Prescrire Int* 2010; 20 (112): 24.
10. Brown EG "Using MedDRA. Implications for risk management" *Drug Saf* 2004; 27 (8): 591-602.
11. Schroll JB et al. "Challenges in coding adverse events in clinical trials: a systematic review" *Plos One* 2012; 7 (7): e41174.
12. Le Noury J et al. "Restoring study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence" *BMJ* 2015; 351: h4320.
13. Hill R et al. "A comparison of MedDRA and WHOART for signal detection on a database of spontaneous adverse drug reaction reports" *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18 (suplemento): S3-S4.
14. Goss FR et al. "Evaluating standard terminologies for encoding allergy information" *J A3 Med Inform Assoc* 2013; 20 (5): 969-979.
15. cioms.ch acceso 21 de abril de 2016: 1 página.

Agencias Regulatoras

América Latina

Argentina. La ANMAT presenta nuevo formulario para denunciar irregularidades con medicamentos

Mirada Profesional, 13 de diciembre de 2016

<https://www.miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?id=740&npag=7>

Se trata de un formulario online que permite notificar presuntos incumplimientos a la normativa que regula los fármacos de venta bajo receta. La nueva forma está disponible desde la página web de la agencia reguladora.

Mediante una disposición oficial, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) presentó una nueva forma de denunciar posibles irregularidades con fármacos de venta bajo receta. Se trata de un formulario online disponible desde la web de la entidad, donde profesionales o la población en general podrá dejar constancia de violaciones a

las normas vigentes. El mismo está a cargo del denominado Programa de Monitoreo y Fiscalización de Publicidad y Promoción de Productos Sujetos a Vigilancia Sanitaria.

El nuevo formulario de denuncia ya se encuentra disponible en la web de la entidad (www.anmat.gov.ar), y sirve para "notificar presuntos incumplimientos a la normativa vigente respecto a la promoción de medicamentos de venta de bajo receta". El objetivo de la implementación de este canal, agregó la disposición de la ANMAT, es "optimizar la tarea de fiscalización de acciones promocionales a fin de fortalecer proactivamente las funciones de vigilancia de esta administración".

El formulario consta de tres sencillos pasos y puede ser completado por particulares o empresas debidamente identificados. El acceso al formulario se realiza a través del botón "Publicidad y promoción", dentro del perfil "Regulados".

Para mayor información, se encuentra disponible la línea telefónica de ANMAT Responde 0800-333-1234 y el mail a responde@anmat.gov.ar.

Desde el cambio de gestión nacional, la ANMAT comenzó un proceso para mejorar los mecanismos de control sobre el mercado farmacéutico. Uno de los puntos fue la incorporación de más herramientas virtuales para que la población y los profesionales puedan estar en contacto con las autoridades, y alertar sobre problemas en productos como medicamentos.

Formulario de denuncia

Programa de Monitoreo y Fiscalización de Publicidad y Promoción de Productos Sujetos a Vigilancia Sanitaria

Bienvenido.

La utilización del sistema le permitirá realizar la presentación y seguimiento on-line de su denuncia.

A continuación se encuentra detallada toda la información que le será requerida.

- Apellido y nombre o razón social del denunciante, cuit o cUIL, domicilio, email y teléfono.
- Denominación del elaborador o importador y nombre comercial del medicamento.
- Archivos opcionales, imágenes y documentos en pdf.

ATENCIÓN: Si cuenta con la información requerida presione el botón Iniciar para comenzar la carga de datos.

Iniciar

Argentina. **ANMAT ordena la venta bajo receta archivada de algunos anabólicos y otros medicamentos**
Mirada Profesional, 27 de diciembre de 2017
<https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e&npag=7&id=749>

La agencia reguladora creó un régimen especial para la venta de más de 60 sustancias, que pasarán a una nueva forma de comercializarse, con mayores controles. Además, prohibió las muestras médicas de estos tratamientos, así como su venta en gimnasios y locales similares.

Desde hace un tiempo la venta de anabólicos y otras sustancias similares está en la mira de las autoridades sanitarias, tanto en la Argentina como en el mundo. El tráfico de estos productos, que si se consumen sin control pueden ser peligrosos para la salud, crece durante el verano, y además de sitios web se utilizan gimnasios y lugares similares para su venta. Por esto, desde esta semana se creó en el país un régimen especial de comercialización de este y otros productos. Se trata de más de 60 medicamentos que a partir de ahora deberán ser vendidos mediante receta archivada, y que ingresarán a un sistema de vigilancia. También se prohibieron las muestras médicas y la venta fuera de farmacias.

Mediante la disposición 13.831, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) puso en la mira a anabólicos, psicotrópicos y estupefacientes, que ahora ingresarán a un régimen especial de venta. La resolución establece que “las personas físicas y jurídicas que realicen actividades de importación, exportación, producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización y depósito de las

sustancias incluidas en el Anexo de la norma, deberán inscribirse a fin de obtener una certificación especial para el manejo de las mismas”.

La medida incluye a 62 sustancias que pasarán a estar sujetas a control especial. A su vez, la normativa bloqueó la venta de anabólicos en los gimnasios. Ahora los consignados deberán ser de venta bajo receta archivada. De modo que, a partir de esta semana quienes realicen las mencionadas actividades deberán contar con una certificación especial. Para esto, se deberán inscribir ante la Dirección de Vigilancia de Sustancias Sujetas a Control Especial.

Por otra parte, las especialidades medicinales a comercializarse que contengan o utilicen cualquiera de las sustancias incluidas en el Anexo deberán expenderse bajo receta archivada. Los titulares de registro tendrán un plazo de 180 días corridos para adecuar la condición de venta de los fármacos. Por último, la disposición prohíbe también la producción, entrega y circulación de muestras gratis, muestras para profesionales, muestras sin valor comercial, o cualquier otra denominación de similar alcance, de las especialidades medicinales que contengan alguna de las sustancias referidas.

Chile. ISP autorizó el ingreso de Sativex a Chile en forma excepcional

Instituto de Salud Pública, Octubre 2016
<http://www.ispch.cl/noticia/21178>

Esta es la primera vez que un medicamento derivado de la marihuana ingresará al país contando con una autorización previa.

El Director (TP) del Instituto de Salud Pública, Dr. Ricardo Fábrega, junto a la paciente Cecilia Hyder, informaron esta mañana la autorización de la importación del medicamento Savitex a Chile, fármaco compuesto por THC y CBD, derivados de la cannabis. En la actividad también participaron la Presidenta de la Fundación Daya, Ana María Gazmuri; el representante de Movimental, Claudio Venegas; el Director del Servicio Salud Metropolitano Norte, Alvaro Lefio y el representante Sierra Pharma, Felipe Ara.

La importación de este medicamento se hace de forma excepcional a través del Art.21, y para que esto se pudiera realizar se requirió que un hospital o clínica, a través de la indicación médica, avale el uso del fármaco. Además el paciente debe financiar el fármaco, el que tiene un alto costo. En este caso Cecilia Hyder, quien padece de lupus y cáncer de mama, con el apoyo del Instituto Nacional del Cáncer y del Servicio de Salud Metropolitano Norte solicitó la autorización del ingreso de Sativex en diciembre de 2013, dando respuesta a su requerimiento este 2014, bajo la administración del Dr. Fábrega.

Si bien en otras oportunidades el ISP ha entregado la autorización de la importación, instancias ajenas no han permitido que esto se materialice, por esto la relevancia que hoy este hecho se concrete. “Para el Instituto de Salud Pública apoyar a Cecilia Hyder es parte de un proceso en el que vamos avanzando desde el punto de vista de salud pública, porque estamos dando la posibilidad de entregar una solución paliativa a

las distintas dolencias de una paciente que encuentra sólo en este medicamento un alivio, lo que nos hace trabajar, buscar mejores instancias bajo una mirada farmacológica y analizar junto a un comité de expertos la eficacia de este fármaco y la posibilidad de apoyar su uso medicinal a más pacientes en Chile”, afirmó el Director del ISP.

El Savitex es una solución para la pulverización bucal que equivale a 1,458 gr. de /9 Tetrahidrocannabinol (THC) y 1350 gr. de Cannabidiol (CBD). La cannabis sativa es empleada para el tratamiento del glaucoma, asma, cáncer, migraña, insomnio, náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia anticancerosa, esclerosis múltiple, molestias ocasionadas por neuropatías periféricas y demás padecimientos neuromusculares.

El Director (TP) del ISP explicó que si otro paciente se encuentra en la misma posición de Cecilia Hyder y quiera solicitar el medicamento para su uso, deberá contar con el respaldo de una institución de salud que corrobore la indicación médica respectiva. Además, después de este paso que se dio con esta primera paciente, el proceso será relativamente rápido si la orden médica es consistente. En este ámbito el Doctor Lefio, Director (TyP) del SSMN, señaló que han acompañado a la paciente en cada uno de los pasos necesarios para la importación del medicamento "Como Servicio estamos disponibles para generar el cambio cultural en el uso de la cannabis medicinal y realizaremos los procedimientos necesarios cuando las y los pacientes la requieran”.

Proyecto del ISP frente a la marihuana y su uso medicinal

El Director (TP) del ISP anunció que se realizará un proyecto piloto del que serán partícipes distintos expertos y serán consultadas las sociedades científicas para crear un protocolo que identifique el uso adecuado del Sativex u otros medicamentos derivados de la marihuana, para distintas patologías. De esta forma se podrán conocer dosis, presentación y procedimientos adecuados del fármaco, para que cuando se solicite el registro de este u otro fármaco similar, el Instituto de Salud Pública esté preparado y con amplios conocimientos sobre el tema.

El Dr. Fábrega indicó que existen otras drogas clasificadas como drogas duras, que se usan con fines medicinales como es el caso de la morfina. “La morfina es utilizada bajo restricción médica para aliviar una serie de dolencias en pacientes graves. Para nosotros es importante poder trabajar en la implementación de la cannabis de forma medicinal y permitir su aplicación, si así se estima, bajo orden médica y con uso restringido”, agregó la autoridad.

El Salvador. Siete laboratorios tendrán que paralizar producción de medicamentos

Patricia García

El Diario de Hoy, 26 de julio de 2016

<http://www.elsalvador.com/articulo/negocios/laboratorios-tendran-que-paralizar-produccion-medicamentos-120131>

A partir de este próximo 31 de julio, siete laboratorios nacionales tendrán que paralizar temporalmente la producción de fármacos debido a que no han cumplido las Buenas Prácticas de

Manufactura (BPM), de la guía del informe 32 de la OMS, de acuerdo con el director nacional de Medicamentos, José Vicente Coto.

Según la información proporcionada por la presidenta de la Asociación de Industriales Químico-Farmacéuticos de El Salvador (Inquifar), Carmen Estela Pérez, hasta el año 2014, las inspecciones de BPM en El Salvador, se realizaban tomando como base la norma del informe 25 de la OMS, aprobada en 1975.

Pero a partir de julio de 2014, la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) acordó implementar la norma basada en el informe 32 de la OMS, para que los laboratorios adoptaran nuevos estándares.

En este sentido, la DNM se reunió con la industria farmacéutica para que conociera del tema y pudiera adaptarse a las nuevas prácticas en un periodo de dos años, dicho plazo se vence este próximo 31 de julio.

Pero después de dos años, no todos los laboratorios han cumplido con la normativa.

Según la presidenta de Inquifar, en este tiempo varios laboratorios realizaron inversiones para adaptarse a la normativa, pero por diversas razones algunos no han cumplido con la exigencia.

De 50 laboratorios que existen en el país, solo 31 han sido certificados por haber invertido en la estandarización de procesos de producción farmacéutica.

De acuerdo con el director nacional de Medicamentos, José Vicente Coto, de los 19 laboratorios restantes no todos tienen la obligatoriedad de cumplir dicho reglamento, ya que por ejemplo, cinco laboratorios han acordado cambiar de rubro, hay tres laboratorios a los que no les aplica la normativa porque producen medicina natural, otros están en proceso de cierre por medidas precautorias y, solamente siete son los que no han adaptado las medidas.

Las empresas que no han realizado las modificaciones para mejorar sus procesos de producción, tendrán que dejar de producir temporalmente sus fármacos o buscar quien se los maquile, según Coto.

Para el titular de la DNM, el problema es que algunos han adaptado la cultura de la prórroga, pero con este tema no habrá extensión de plazo y, hasta que no obtengan la certificación, estos laboratorios no podrán volver a producir, advirtió el representante de la DNM.

Según lo indicó la presidenta de Inquifar, aunque previamente cada laboratorio cumplía con ciertos estándares de calidad, con la adaptación de la normativa, tenían que realizar las modificaciones que se necesitaban para adecuarse al reglamento, y las inversiones que realizarían dependían de lo que les hacía falta para alcanzar el nivel de calidad que se requiere.

Según lo explicó, la adaptación de las BPM busca garantizar que los productos farmacéuticos conserven la pureza y potencia requeridas durante su periodo de vida útil.

Es decir que los laboratorios tienen que contar con la infraestructura requerida para evitar contaminación de productos, además deben asegurar la calidad, seguridad y eficacia, con instalaciones adecuadas, manejo de aire y agua dependiendo de la producción de fármacos.

Coto dijo que la Ley General de Medicamentos, obliga a que la entidad exija a los laboratorios el cumplimiento de buenas prácticas de manufactura, y que estas se deben ir actualizando.

“Es una obligación ética porque no están haciendo zapatos ni calcetines, sino que están haciendo productos que tienen que ver con la salud de la población y además es una exigencia del mercado, no podemos pensar que los productos de El Salvador solo se van a vender en el país”, indicó.

De acuerdo con los datos presentados por el titular de la DNM, de los 31 laboratorios que han sido certificados 14 son empresas grandes, y el resto son pequeños, por lo que en su opinión, los laboratorios que no se han certificado no ha sido por temas de inversión.

Pese a esto, el representante de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de El Salvador (ALFA), Víctor Silhy, expresó que los laboratorios que aún no han recibido certificación es porque se encuentran en proceso de modernizar su infraestructura.

Dijo que existen planogramas que ya fueron aprobados por la DNM y que esperan que las obras concluyan antes de finalizar el año, para obtener la certificación.

Según lo manifestó Silhy, los laboratorios que aún no tienen el certificado ya buscaron alternativas para que otros laboratorios les fabriquen sus productos, y que hay acuerdos también para que los empleados de estas empresas no se vean afectados.

Panamá. **Renovarán registros sanitarios**

Rosalía Simmons

La Prensa, 17 de agosto de 2016

http://impresa.prensa.com/panorama/Renovan-registros-sanitarios_0_4553544796.html

El Ministerio de Salud (Minsa) y el sector empresarial acordaron ayer varias medidas para solventar las deficiencias en la tramitación de los registros sanitarios de medicamentos y con ello superar la escasez de algunos fármacos en el país.

El ministro de salud, Miguel Mayo, informó que presentará en la próxima sesión del Consejo de Gabinete una resolución por medio de la cual se autorizará la extensión de los registros sanitarios de medicinas que vencen entre el 15 de agosto de este año y el 14 de agosto de 2017, siempre y cuando no hayan variado la composición de su fórmula y sean comercializadas en el país.

El acuerdo fue alcanzado en una reunión en la que participó Mayo, el ministro de Comercio e Industrias, Augusto

Arosemena; el ministro consejero del Minsa, Temístocles Díaz; el presidente de la Cámara de Comercio, Industrias y Agricultura de Panamá, Jorge García Icaza, y miembros de la industria farmacéutica.

Otras Propuestas

Tras esta reunión, las autoridades presentes dieron una conferencia de prensa y detallaron otras acciones que se ejecutarán de forma “inmediata” para resolver la escasez de medicamentos tanto en el sector público como en el privado.

Por ejemplo, el Minsa se comprometió a estimular a los distribuidores de fármacos para que soliciten la renovación de los registros sanitarios con al menos tres meses de anticipación a su vencimiento, medida que, según Mayo, permitiría la comercialización del producto hasta que el trámite regular culmine.

También se prevé atraer a las diferentes compañías que distribuyen medicamentos a que participen en las licitaciones del Estado. El ministro de Salud reconoció que el retraso en los pagos por parte del Gobierno desmotiva mucho a las compañías.

Por su parte, Jorge García Icaza, presidente de la Cámara, subrayó que hay un compromiso por parte del sector empresarial para ayudar a mejorar los atrasos en el suministro de medicamentos en el país.

Añadió que a lo interno del organismo empresarial se ha creado una subcomisión que analizará el por qué las firmas comerciales prefieren no participar de los actos públicos que llevan a cabo las instituciones de salud.

“Con estas medidas, se espera tener mejoras significativas en un término aproximado de tres meses”, puntualizó.

Otra propuesta que se evalúa a mediano plazo y en la que trabajan las autoridades es la modificación de la Ley 1 del 10 de enero de 2001, sobre medicamentos.

Las críticas

El acuerdo, sin embargo, fue visto con “cautela” por varias organizaciones, que hacen énfasis en la necesidad de profundizar en el proceso de fiscalización y aplicar la medida a todos los registros sanitarios que estén vencidos y que hayan iniciado el proceso de renovación.

Nereida Quintero de Velasco, presidenta del Colegio Nacional de Farmacéuticos de Panamá, señaló que las autoridades de Salud “se tienen que detener un poco para analizar bien este tema”.

Según Quintero de Velasco, muchas veces no se puede garantizar que no van a haber cambios en las fórmulas de los medicamentos, por lo que es de “suma importancia” que el Minsa “verifique el tema”.

En tanto, Lucas Verzbolovskis, presidente de la Asociación de Representantes y Distribuidores de Productos Farmacéuticos, opinó que la aplicación de la medida solo para aquellos productos que venzan a partir del 15 de agosto de este año “no va a resolver el problema”.

Explicó que actualmente hay unos cuatro mil trámites en la Dirección de Farmacia y Drogas del Minsa que están atrasados y con los registros sanitarios vencidos, lo que dificulta que estas empresas puedan participar en actos públicos.

Verzbovolovskis agregó que lo correcto es que el Minsa renueve de forma automática los registros sanitarios por un periodo mínimo de dos años; es decir, todos los productos que hayan sido

presentados a tiempo y no hayan sufrido modificación en su fórmula; de lo contrario, la medida no tiene mucho sentido.

Por su parte, Roger Barés, del Comité de Protección al Paciente y Familiares, consideró que las propuestas "son positivas" y hay "confianza" en que habrá una mejoría. No obstante, lamentó que como representantes de los pacientes no hayan sido invitados a participar en la discusión.

Estados Unidos

Una ley del estado de Ohio incrementa el poder de los farmacéuticos (*Ohio law expands power of pharmacists*)

Kate O'Rourke

Pharmacy Practice News, 21 de junio de 2016

<http://www.pharmacypracticenews.com/Policy/Article/06-16/Ohio-Law-Expands-Power-of-Pharmacists/36615/ses=ogst?enl=true>

Traducido por Salud y Fármacos

Una nueva ley aprobada en Ohio amplía enormemente el poder de los farmacéuticos, permitiéndoles hacer mucho más que dispensar medicamentos. Conseguir que se aprobara la ley no ha sido fácil, y otros estados que deseen cambiar sus leyes de farmacia pueden aprender de la experiencia de Ohio.

"La idea de este proyecto de ley ha sido discutida en nuestra asociación durante un poco más de 10 años", dijo Antonio Ciaccia, director de gobierno y asuntos públicos de la Asociación de Farmacéuticos de Ohio.

La aprobación del proyecto de ley de la Cámara 188 (HB 188) el 23 de marzo de 2016, permite a los farmacéuticos hacer varias cosas, incluyendo pruebas y análisis de sangre y orina, y modificar el régimen farmacológico de un paciente en base a los resultados. La ley simplifica el trámite de acuerdos de colaboración para permitir que los médicos establezcan un acuerdo con múltiples farmacéuticos, para administrar el tratamiento farmacológico de los pacientes.

La ley también permite a los farmacéuticos renovar una receta para proveer 30 días de tratamiento cuando la receta original ha caducado y no se puede contactar al médico. "Si ese medicamento se dispensa en cantidades superiores a las requeridas para los 30 días de tratamiento y no se puede fraccionar, permitimos la unidad de medida más baja que sea posible", dijo Ciaccia.

Scott Knoer, MS, PharmD, FASHP, jefe de farmacia en la Clínica Cleveland, dijo que estaba muy satisfecho con la nueva ley. "Tuvimos un acuerdo de práctica colaborativa durante unos 15 años, pero era muy restrictivo. Tenía que ser entre un farmacéutico, un médico y un paciente. No permitía que un farmacéutico iniciara una nueva terapia", dijo el Dr. Knoer. "HB 188 permite a los farmacéuticos de Ohio, por primera vez, agregar, modificar o interrumpir un fármaco, y ordenar pruebas de laboratorio apropiadas dentro del alcance del acuerdo de consulta, sin requerir la firma de un médico calificado".

Pocas limitaciones

La mayoría de los estados tienen algún tipo de acuerdo de colaboración, pero lo que está permitido varía según el estado. "En cuanto a los acuerdos de colaboración en Ohio, no hay límites en lo que los farmacéuticos pueden hacer, aparte de los que el médico imponga al farmacéutico, por lo que nuestro estado es uno de los más liberales", dijo Ciaccia.

Otros están de acuerdo. "Con esta ley, Ohio se está uniendo al grupo de estados más adelantados, con leyes de práctica colaborativa sólidas y modernas", dijo Joseph M. Hill, director de la División de Relaciones Gubernamentales de la American Society of Health-System Pharmacies (ASHP). Dijo que otros estados con acuerdos de colaboración liberal son California, Carolina del Norte, Oregón y Washington.

Numerosos factores contribuyeron al éxito de HB 188, incluyendo el trabajo con las asociaciones médicas. "Cuando tuvimos nuestro proyecto de ley de 2014, era un proyecto de ley del Senado, teníamos al senador estatal David Burke, farmacéutico y republicano, quien fue su promotor, y no trabajamos mucho con la comunidad médica", Ciaccia explicó. "Llevé a un grupo de farmacéuticos para que testificaran y se pudiera ver su calidad científica. Tuvimos tres audiencias, y el proyecto de ley murió, fué una muerte lenta y dolorosa".

La Asociación Médica del Estado de Ohio paralizó el proyecto de ley. "Una de las cosas a las que el grupo de médicos se oponía era a identificarlo como 'prescripción', porque en su mente, prescribir conlleva la connotación de hacer un diagnóstico, y rechazan la idea de que un farmacéutico puede o debe hacer un diagnóstico", dijo Ciaccia. "Hicimos algunos ajustes a la redacción y cambiamos a los representantes farmacéuticos que interaccionaron con los médicos. La Asociación Médica Estatal de Ohio y la Asociación Osteopática de Ohio fueron los grandes actores con los que trabajamos". El lenguaje utilizado en la ley que dice que un farmacéutico puede agregar, eliminar o cambiar un medicamento, esencialmente proporciona autoridad prescriptiva sin llamarla así.

Tener médicos que testificaran en favor de la ley fue clave. La segunda vez, el proyecto de ley contó con el respaldo del representante de Ohio Steve Huffman, (republicano) que es médico, y de un médico de emergencias y vicepresidente del Comité de Salud y Envejecimiento de la Cámara de Representantes. "Necesitas que otras personas te avalen", dijo Ciaccia. "Los farmacéuticos a menudo olvidan que la percepción de la profesión está fuera de la profesión. A cualquier persona que le pregunte qué hace el farmacéutico por lo general le dirán: Pasan pastillas de la botella grande a la botella pequeña y se pelean con mi compañía de seguros." No creo que mucha gente

entienda que un farmacéutico tiene un entrenamiento farmacológico mayor que cualquier otro profesional de salud".

La legislación que fue aprobada tenía casi dos docenas de cartas de apoyo y testimonios de médicos de Ohio. Tener a los médicos liderando el proyecto de ley lo convirtió en un proyecto de ley de los médicos más que de los farmacéuticos, explicó Ciaccia. Dos farmacéuticos y cuatro médicos ofrecieron testimonios orales en apoyo del proyecto de ley. Al dar prioridad al testimonio de proveedores de servicios de salud de diferentes profesiones y contextos de trabajo, las deliberaciones se mantuvieron centradas en el tema y fueron eficientes. "Si hay que llevar a 15 personas para que apoyen tu proyecto, me parece que lleva a pensar que uno está desesperado, y da a entender que no es deseable", señaló.

Un sentido de urgencia

Otro elemento que ayudó a la aprobación del proyecto de ley de colaboración fue el sentido de urgencia que se le otorgó al añadir que la ley permitiría a los farmacéuticos ordenar la renovación de la receta cuando no se podía contactar al médico. Hace dos años, un paciente en el área de Cleveland murió por falta de insulina, en parte porque la ley estatal sólo permitía a una farmacia dispensar un suministro de 72 horas de un medicamento y la insulina no se puede fraccionar en esta dosificación. Se destacó ese caso durante las audiencias y sirvió para enfatizar la urgencia de aprobar la legislación.

El Dr. Knoer dijo que espera que más estados amplíen el poder de los farmacéuticos, a medida que su impacto se convierta en una fuerza importante en el reembolso de la atención médica y los médicos se den cuenta de que los farmacéuticos pueden contribuir a lograr mejores resultados.

Max Peoples Jr, propietario de Uptown Pharmacy, en Westerville, Ohio, dijo que con la aprobación de la ley, "un mayor porcentaje de farmacéuticos y un mayor porcentaje del tiempo del farmacéutico se dedicará al cuidado de los pacientes en lugar de a dispensar. A largo plazo, cree que los cambios en los acuerdos de consulta llevarán a una mayor aceptación por parte de los médicos de que formar equipo con los farmacéuticos les permitirá ver más pacientes y dar lugar a una mejor y más rápida atención.

"Lo que los cambios de Ohio demuestran es que los farmacéuticos necesitan estar activos en las organizaciones estatales y nacionales de farmacias y establecer relaciones también con otros profesionales de la salud para obtener su input y apoyo", dijo Peoples. "Como mínimo, los farmacéuticos deben pertenecer al menos a dos organizaciones de farmacia, de modo que sus cuotas puedan apoyar los esfuerzos necesarios para realizar cambios legislativos. Sólo la rueda que chirría eventualmente se cambia".

El Comisionado de la FDA pide que se retracte el estudio de Sarepta (*FDA commissioner calls for Sarepta drug study to be retracted*) *Ver en el Boletín Fármacos Ética, Derecho y Ensayos Clínicos en la sección Investigaciones*

Ed Silverman

Statnews, 22 de septiembre de, 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/09/22/fda-sarepta-duchenne-study-retraction/>

Traducido por Salud y Fármacos

Los evaluadores de la FDA cuestionan el ensayo clínico de Pfizer sobre la seguridad de su medicamento Chantix para dejar de fumar (*FDA reviewers question Pfizer study about safety of its Chantix smoking cessation pill*)

Ed Silverman

Statnews, 12 de septiembre de 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/09/12/fda-questions-pfizer-chantix-safety/>

Traducido por Salud y Fármacos

Una nueva revisión regulatoria está creando dudas sobre si Pfizer puede tener éxito en su prolongado intento de remover algunas de las advertencias neuropsiquiátricas de Chantix, su medicamento para dejar de fumar [1].

Antes de una reunión del comité de expertos de la FDA, los evaluadores de la Agencia encontraron que en un ensayo clínico que exigieron que Pfizer realizara no se identificaron correctamente todos los eventos adversos del medicamento [2].

En los documentos resumen que se han publicado hoy en el sitio web de la FDA, los funcionarios escribieron que "el diseño del ensayo tenía la intención de identificar efectos neuropsiquiátricos algo mal definidos y complejos. No hubo mala intención en el diseño, sin embargo, al revisar los datos recopilados había evidencia de que habían surgido muchos problemas durante la implementación del ensayo".

Entre los problemas citados por la FDA: los investigadores del ensayo no siempre hicieron uso apropiado del índice de efectos secundarios; los investigadores evaluaron de forma inconsistente la gravedad de los efectos secundarios; hubo un manejo inconsistente de los casos de conducta suicida; y faltaba información sobre las circunstancias que rodeaban los efectos secundarios. De acuerdo con la revisión de la FDA, en algunos casos, los investigadores minimizaron los efectos secundarios al codificar la ira como irritabilidad,

Pfizer lleva dos años buscando cambiar las advertencias sobre Chantix y, más específicamente, eliminar la alerta de la llamada Black Box (caja negra) [3], que es la más grave, en el etiquetado del medicamento. La advertencia se refiere a efectos secundarios tales como riesgos psiquiátricos, agresividad, pensamientos suicidas y hostilidad.

Un intento anterior de cambio no tuvo éxito. En 2014, Pfizer citó un metanálisis de cinco estudios y cuatro estudios observacionales mostrando que su fármaco no mostraba un aumento en la actividad suicida. Sin embargo, un panel consultivo de la FDA recomendó que no se cambiara la advertencia [4].

Los efectos secundarios han perseguido al fabricante del fármaco desde que Chantix se aprobó hace una década, generando una publicidad horrenda y numerosas demandas, que le han costado a Pfizer cientos de millones de dólares en compensaciones.

Mientras tanto, las ventas se están reduciendo rápidamente de US\$846 millones en 2008 a 671 millones en 2015.

A principios de este año, Pfizer publicó los resultados del estudio, que se publicaron en la revista *The Lancet*, y promocionó los hallazgos, según los cuales Chantix [5] y el fármaco Zyban de GlaxoSmithKline, no aumentan el riesgo de suicidio.

El estudio encontró que, entre los pacientes ya diagnosticados con un trastorno psiquiátrico, el 6,5% de los pacientes tratados con Chantix y el 6,7% de los tratados con Zyban tuvieron un efecto secundario neuropsiquiátrico, en comparación con el 4,9% por ciento en el grupo placebo. Entre los no diagnosticados con un trastorno psiquiátrico, el 1,3% de los que recibieron Chantix experimentó un efecto secundario neuropsiquiátrico en comparación con el 2,2% de los que recibieron Zyban y 2,4% placebo.

Como se señaló anteriormente, el estudio incluyó a 8.144 participantes adultos entre las edades de 18 y 75 años que, en promedio, fumaban más de 10 cigarrillos al día. Y el 82% había hecho por lo menos un intento de dejar de fumar. De éstos, aproximadamente la mitad - o 4.116 participantes - tenían antecedentes de una condición psiquiátrica estable anterior o actual. Alrededor de la mitad de estas personas estaban tomando un medicamento psicotrópico.

Los revisores de la FDA también señalaron que siete investigadores en seis sitios en donde se hizo el ensayo revelaron arreglos financieros o pagos de Pfizer que excedían el umbral de US\$25,000 que exige que se informe a la agencia. En dos sitios, los investigadores informaron que habían recibido múltiples - hasta 60 - honorarios separados por conferencias y consultorías, escribieron los revisores.

El equipo de la FDA también señaló que varios investigadores recibieron pagos continuos de Pfizer por dar conferencias y otras actividades no necesariamente relacionadas con Chantix que no cumplieron con el umbral de US\$25,000. Esto incluyó a 39 investigadores en 27 sitios fuera de EE UU y cuatro investigadores en cuatro sitios de EE UU. Ningún investigador tenía ninguna relación financiera con Glaxo que superara el umbral.

Un portavoz de Pfizer más tarde nos envió una nota diciendo que el ensayo es "un estudio aleatorizado, controlado con placebo, tres placebos, cegado; por lo tanto, cualquier posible sesgo percibido estaría igualmente distribuido entre los cuatro grupos de tratamiento porque los investigadores estaban cegados. Como resultado, no hay sesgo preferencial hacia Chantix o cualquier otro grupo de tratamiento".

Referencias

1. FDA. Briefing document. Joint Meeting of the Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee and Drug Safety and Risk Management Advisory Committee. Serious neuropsychiatric adverse events with drugs for smoking cessation. 14 de septiembre de 2016. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/PsychopharmacologicDrugsAdvisoryCommittee/UCM520103.pdf>
2. Anthenelli RM, Benowitz NL, Wet R. et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers

with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *The Lancet* 2016;387(10037):2507-2520.

3. FDA Advisory Committee Meeting Briefing Document. Pfizer. Chantix (varenicline). Joint meeting of the psychopharmacologic drugs advisory committee and the drug safety and risk management advisory committee. 8 de agosto de 2016. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/PsychopharmacologicDrugsAdvisoryCommittee/UCM520105.pdf>
4. Silverman E. Pfizer Loses a Bet on Removing Serious Warnings From its Chantix Pill. *The Wall Street Journal*, 17 de octubre, 2014. <http://blogs.wsj.com/pharmalot/2014/10/17/pfizer-loses-a-bet-on-removing-serious-warnings-from-its-chantix-pill/>

La píldora para las náuseas matutinas relacionadas con el embarazo ¿sirve de algo?; Los investigadores hacen una revisión de su prescripción (*Does the morning sickness pill even work? Researchers are taking a second look at the prescription medicine*) *Ver en Boletín Fármacos:*

Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos, bajo Precauciones

P. Claire Dodson

Yahoo, January 7, 2017

<https://www.yahoo.com/beauty/does-morning-sickness-pill-even-190609059.html>

Traducido por Salud y Fármacos

El equipo de la FDA que aprueba los medicamentos se enfrenta a 700 plazas vacías mientras la industria atrae a su personal (*FDA's drug approval team copes with 700 unfilled jobs as industry lures staff*)

Sidney Lupkin y Sarah Jane Tribble de Kaiser Health News *Statnews*, 3 de noviembre de 2016

<https://www.statnews.com/2016/11/03/fda-drug-approvals-job-vacancies/>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA tiene más de 700 vacantes en la división que aprueba los medicamentos nuevos, y altos funcionarios dicen que la agencia está luchando para contratar y retener personal porque las compañías farmacéuticas se los llevan.

Janet Woodcock, directora del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA dijo en una cumbre de enfermedades raras que tuvo lugar recientemente en Arlington, Virginia,: "Pueden pagarles casi el doble de lo que podemos pagar nosotros".

Se ha criticado a la FDA por tomar demasiado tiempo para aprobar nuevos medicamentos, a pesar de aprobar un número récord de medicamentos genéricos en 2015. Aunque cumplió su objetivo de contratar a 1.000 empleados nuevos para ayudar a eliminar la acumulación de genéricos no aprobados [1], ese programa tenía casi 200 vacantes. Y a finales de septiembre, el CDER tenía 711 vacantes de un total de 5.525 puestos, según la portavoz Theresa Eisenman, lo que significa que más de uno de cada 8 puestos estaban vacíos.

El panelista Peter Saltonstall, presidente y director ejecutivo de la Organización Nacional para las Enfermedades Raras, dijo que si

la FDA no llega a contratar todas las personas que necesita no será capaz de acelerar la aprobación de los medicamentos huérfanos.

"Haz las cuentas... ¿Están Uds, hablando de intentar acelerar las cosas y hacer las cosas en menos tiempo con tantas vacantes?" añadió Saltonstall.

Woodcock escribió en diciembre que la contratación de personal era una prioridad en 2016 porque la Agencia tenía "más de 600 vacantes". En el evento de Arlington, calificó el sistema federal de contratación de "desafiante", agregando que los posibles candidatos a menudo toman otros trabajos mientras esperan que FDA les haga una oferta.

"Nos movemos bastante lentamente - como un caracol podría ser una mejor analogía", dijo Peter Marks, director del Centro de Evaluación e Investigación Biológica de la FDA. "Un joven con una familia no puede esperar cuatro meses para que podamos superar algunos de los procesos federales de contratación. Así que si tienen algo que es más... rápido, aceptarían esa oferta".

El equipo de Marks tiene 96 vacantes de 1.137 posiciones, dijo Eisenman. Los productos biológicos, es decir los medicamentos de venta con receta derivados de células vivas, los aprueba un grupo dedicado especialmente a estos productos del equipo de Woodcock.

Además de los bajos salarios federales, Woodcock dijo que los nuevos empleados deben desprenderse de todas las acciones que tengan en empresas que tienen actividades con alimentos o medicamentos antes de comenzar a trabajar en la FDA - y eso puede disuadir a los buenos candidatos.

"Si queremos contratar a personas con experiencia en la industria, tenemos muchos problemas... por sus fondos de pensiones y otros activos que pudieron haber tenido", dijo. "Recientemente he tenido experiencias terribles en los intentos de conseguir contratar a gente. Y algunas personas simplemente no vendrán. Un montón de gente nos ha rechazado simplemente porque no pueden aceptar las condiciones".

En 2015, el proyecto de Ley 21st Century Cures Act que fue aprobado por la Cámara y aún no ha sido aprobado por el Senado, podría ayudar a la agencia a cumplir sus metas de contratación (Nota del Editor: esa ley se aprobó en diciembre de 2016). Una parte del proyecto de ley que incluye transferencias de miles de millones de dólares a la FDA enmendaría la ley existente para hacer que los requisitos de estudios de postgrado que tiene la FDA sean menos estrictos para algunas posiciones.

"Los cambios en el perfil profesional tienen como objetivo asegurar que todos los centros obtienen los expertos que necesitan", dijo Jennifer Sherman, portavoz del Comité de Energía y Comercio de la Cámara de Representantes. La Oficina de Evaluación de Dispositivos de la Agencia, por ejemplo, "necesita ingenieros".

La aprobación del proyecto de ley también permitiría a la FDA ofrecer salarios más altos sin la aprobación previa de la rama ejecutiva, siempre y cuando la cantidad sea menor que el salario anual del presidente de US\$400.000.

La FDA tiene salarios anuales iniciales de hasta US\$160.300, según USAJobs.gov. La página de empleo de CDER incluye 20 tipos diferentes de oportunidades de trabajo, pero solo cuatro de ellos aparecen en las listas como "abiertos". El resto están clasificados como "próximamente" o "cerrados".

Nancy Pelosi (Demócrata, California), líder de la minoría de la Cámara de Representantes, dijo el mes pasado que esperaba que el proyecto de Ley 21st Century Cures se aprobara pronto pero que los [representantes] que la apoyan necesitarán "llegar a un consenso". A finales de septiembre el presidente de la Cámara de Representantes, Paul C. Ryan había dicho que la legislación estaría en su lista de cosas que hay que hacer cuando el Congreso regrese a trabajar este mes (noviembre). Cómo pagar por las actividades que se requerirán al implementar la ley sigue siendo un tema importante.

La Cámara (PhARMA) que representa a la industria farmacéutica considera que dotar de personal a la FDA es una preocupación. Nicole Longo, su portavoz, dijo que la Agencia "debe mantener el ritmo, dado el creciente número y la complejidad de los medicamentos que entran en el proceso de investigación y desarrollo para que las nuevas medicinas sean seguras y eficaces y se pongan rápidamente a disposición de los pacientes".

Joshua Sharfstein, un ex comisionado principal adjunto, sugiere que debiera haber tanto interés en la contratación efectiva como en el salario.

"No creo que la cuestión sea tan simple como que tenemos que pagar más que la industria farmacéutica", dijo. "La gente viene a la FDA en parte porque realmente quieren contribuir a desarrollar el acercamiento nacional a la regulación farmacéutica".

Kaiser Health News es un servicio de noticias nacionales de salud que es parte de la Henry J. Kaiser Family Foundation, una fundación sin afiliación política. HHN es un servicio que cubre noticias sobre el desarrollo de medicinas que requieren receta, costos de desarrollo y producción, y precios y que también cuenta con el apoyo de Laura and John Arnold Foundation.

Referencias

1. Silverman E. FDA still struggling backlog of generic drug application. Statnews, 2 de marzo, 2016. <https://www.statnews.com/pharmalot/2016/03/02/fda-generic-drugs/>

La designación de medicamento huérfano: cómo se enfrenta al aumento de la demanda (*The Rise in Orphan Drug Designations: Meeting the Growing Demand*)

Gayatri Rao

FDA Voice, 18 de julio de 2016

http://blogs.fda.gov/fdavoices/index.php/2016/07/the-rise-in-orphan-drug-designations-meeting-the-growing-demand/?source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery

Traducido por Salud y Fármacos

El desarrollo de fármacos para las enfermedades raras, una vez considerado un fenómeno raro en sí mismo, se ha convertido

rápidamente en un pilar del proyecto de desarrollo de fármacos de muchas empresas. Esta es una noticia maravillosa para los 30 millones de estadounidenses con enfermedades raras y sus familias.

El Congreso tuvo un papel importante en hacer realidad este proyecto cuando aprobó la Ley de Medicamentos Huérfanos en 1983. Una de las características clave de esta Ley fue la creación del Programa de Designación de Medicamentos Huérfanos, que proporciona importantes incentivos financieros para animar a las empresas a desarrollar fármacos y biológicos para enfermedades raras. Esta legislación incluye importantes créditos fiscales para sufragar el costo de los ensayos clínicos, así como la elegibilidad para siete años de exclusividad en el mercado. Como resultado de enmiendas posteriores a la Ley, no se requiere pagar ninguna tarifa (user fee) para solicitar la aprobación de los medicamentos huérfanos, excepto cuando la solicitud incluye una indicación para una enfermedad o condición que no es rara.

El número de solicitudes de designación de fármaco huérfano recibidas por la Oficina de Desarrollo de Productos Huérfanos (OOPD) de la FDA ha crecido dramáticamente en los últimos años y está llevando a la FDA a ajustar sus plazos para revisar las designaciones de medicamentos huérfanos y satisfacer la demanda. En 2014, vimos un aumento del 30% sobre el número récord del año anterior. Sin embargo, ese récord se volvió a romper el año siguiente cuando recibimos cerca de 470 solicitudes. Y el ritmo no parece estar disminuyendo. De hecho, al comparar el número de nuevas solicitudes recibidas hasta ahora en el 2016 con la fecha correspondiente en 2015, parece haber un aumento de otro 30%.

Nos esforzamos por revisar estas solicitudes de manera eficiente y oportuna, porque entendemos lo importante que es esa designación para que las compañías avancen con sus planes de desarrollo de medicamentos. Al mismo tiempo, nos esforzamos por salvaguardar la intención de la Ley de Medicamentos Huérfanos haciendo una revisión exhaustiva y asegurando que los medicamentos que designamos satisfacen plenamente los criterios de designación y los incentivos financieros asociados con la designación.

Aunque no hay una fecha límite para la revisión legal o reglamentaria, ha sido nuestro objetivo interno revisar el 75% de las solicitudes de designación dentro de los 90 días después de haber sido recibidas. Reorganizando nuestros programas, modificando las prioridades de trabajo y reestructurando las cargas de trabajo, en general hemos podido alcanzar o superar esa meta interna. Sin embargo, el aumento sostenido en las solicitudes de designación en los últimos tres años, junto con el creciente número de programas de incentivos y de prioridades que compiten en nuestro trabajo, nos han obligado a reconsiderar nuestro objetivo de revisión interna. Revisar estas aplicaciones de manera eficiente y oportuna sigue siendo una prioridad, pero para asegurar que seguimos haciendo estas revisiones con el nivel apropiado de cuidado y consideración, nuestro objetivo actual es revisar en promedio el 75% de las solicitudes de designación dentro de los 120 días después de su recepción.

Seguiremos evaluando la carga de trabajo en relación con los recursos que tenemos, y tal vez necesitemos ajustar los plazos de revisión en el futuro

Las empresas pueden desempeñar un papel fundamental para asegurar que el nuevo tiempo de revisión no se traduce en un retraso en la designación de fármaco huérfano haciendo su parte para reducir el número de ciclos de revisión necesarios (por ejemplo, cuando la OOPD necesita información adicional del patrocinador antes de poder determinar el resultado de una solicitud de designación de fármaco huérfano).

En promedio, una solicitud de designación pasa hoy por dos ciclos de revisión. Los patrocinadores pueden acortar este proceso garantizando que las solicitudes de designación estén completas y respondan plenamente a todos los requisitos. Recomendamos a los patrocinadores que al desarrollar sus solicitudes revisen la información en www.fda.gov/orphan para obtener sugerencias útiles y respuestas a preguntas frecuentes.

El aumento del número de solicitudes de designación de fármaco huérfano es prometedor para el futuro del desarrollo de fármacos para enfermedades raras. Seguimos comprometidos con la administración oportuna y efectiva de la designación de medicamentos huérfanos

Es un programa que tiene la esperanza compartida de traer productos seguros y eficaces rápidamente a los pacientes que más los necesitan.

Gayatri Rao, M.D., J.D., es el director de la oficina para el desarrollo de productos huérfanos de la FDA (Office of Orphan Products Development).

El sistema secreto para decidir sobre el uso de drogas para el cáncer necesita una revisión urgente (*The secretive system for vetting cancer drug use needs an urgent overhaul*) *Ver en el Boletín Fármacos de Economía y Acceso Sección Acceso e Innovación*

Ed Silverman

Statnews, 6 de septiembre de 2016

<https://www.statnews.com/2016/09/06/cancer-drug-use-compendia/>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA ha emitido una norma para que los productores de medicamentos no hagan mal uso de las ‘peticiones ciudadanas’ (*FDA issues a rule to block drug makers from abusing citizen petitions*)

Ed Silverman

Statnews, 9 de noviembre, 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/11/09/fda-citizen-petitions/>

Traducido por Salud y Fármacos

Después de años de preocupación, el martes la FDA emitió una norma que limita el uso de peticiones ciudadanas para retrasar la aprobación de medicamentos genéricos o biosimilares. La medida surge después de reiteradas quejas de funcionarios de la Agencia de que muchas de las peticiones no plantean preocupaciones científicas válidas y parecen haber sido presentadas únicamente para retrasar la aprobación de medicamentos rivales.

La norma [1], que entrará en vigor este próximo enero, surge después de que hace cinco años la FDA emitiera nuevas directrices que tenían por objeto limitar esas peticiones. El Congreso, sin embargo, requiere que la FDA responda a la mayoría de las peticiones dentro de 150 días, pero los funcionarios de la Agencia se han quejado de que esto crea un problema innecesario.

Como la FDA explicó en un informe anual [2] que fue presentado en agosto pasado al Congreso, la ley federal requiere que la Agencia revise las peticiones de manera oportuna en caso de que se plantee una preocupación de salud pública legítima. Sin embargo, la Agencia no debe retrasar la aprobación a menos que la petición plantee un problema de salud pública. Esto pone a la FDA en una situación difícil.

Como señalamos en su momento, los funcionarios de la FDA creen que es "difícil determinar" si la ley existente desincentiva suficientemente las peticiones que "están dirigidas a bloquear la competencia genérica o biosimilar". Expresaron preocupación porque la mayoría de las peticiones son un engaño que obliga a la agencia a reorientar su trabajo a expensas de completar otras actividades.

"Cuando se presentan temprano, como cuando estamos tomando decisiones sobre los requisitos de bioequivalencia para un medicamento genérico o antes de que hayamos recibido la primera [solicitud] para un medicamento o biológico, una petición puede contener información útil para nuestra evaluación de una solicitud", escribió la FDA en su norma.

"Sin embargo, cuando las peticiones se presentan tarde durante un proceso de revisión de solicitudes impugnadas y no plantean cuestiones científicas o legales válidas, pueden tener el efecto de retrasar indebidamente la aprobación de una solicitud". En su informe al Congreso, la FDA proporcionó datos mostrando que 114 de 167 peticiones ciudadanas - o un 68% - realizadas entre 2008 y 2015 fueron denegadas.

"Toda la intención de la ley es limitar la capacidad de las farmacéuticas para poner barreras frías que frenen las aprobaciones de genéricos o biosimilares", dijo James Shehan, abogado senior de la firma de abogados Lowenstein Sandler y ex asesor general de Novo Nordisk. "La norma final parece conformarse bastante bien a los objetivos de la ley. Y creo que limita un poco el campo, pero no me parece que elimine" todas las posibles peticiones frías.

Señaló que la cámara de la industria farmacéutica trató de convencer a la FDA para que notificara a los fabricantes de medicamentos cuando pensaba denegar una petición. Shehan explicó que la industria quiere la oportunidad de utilizar los

procedimientos judiciales, como una orden de restricción temporal, para luego bloquear una aprobación de los medicamentos genéricos. La razón es que la FDA a menudo niega una petición y emite una aprobación de medicamentos genéricos al mismo tiempo.

"Para entonces, es tarde, ya no hay nada que hacer", dijo Shehan. "Hay que desearle buena suerte a una compañía que intenta detener la comercialización de un medicamento después de que ya ha comenzado [a comercializarse]".

Un artículo publicado a principios de esta semana por los abogados de Hyman, Phelps & McNamara, que se especializa en cuestiones regulatorias criticó este tipo de situación. Los abogados criticaron a la FDA por un sistema de aprobación de medicamentos que no "funciona". Citaron un caso de la primavera pasada cuando AstraZeneca presentó una petición para frustrar las versiones genéricas de su píldora de colesterol Crestor y, días más tarde, presentó una demanda [3] en contra de la FDA para forzar a la agencia a revisar su petición.

Mientras tanto, un reciente análisis [4], uno de cuyos autores es Michael Carrier, profesor de derecho de la Universidad de Rutgers, descubrió que los fabricantes de medicamentos de marca presentaron el 92% de peticiones ciudadanas entre 2011 y 2015, aunque la FDA negó más de 9 de cada 10 peticiones. Otro análisis [5], en el que Carrier también es uno de los autores, citó como ejemplo de abuso una petición presentada el año pasado por Mylan Pharmaceuticals [6] para impedir que un rival copiara su dispositivo EpiPen.

Referencias

1. FDA. Amendments to regulations on Citizen Petitions, Petitions for Stay of Action, and Submission of Documents to Dockets. US Federal Register. US Federal Register, 8 de noviembre, 2016. <https://www.federalregister.gov/documents/2016/11/08/2016-26912/amendments-to-regulations-on-citizen-petitions-petitions-for-stay-of-action-and-submission-of>
2. Califf RM. Report to Congress. Eight annual report on delays in approvals of applications related to citizen petitions and petitions for stay of agency actions for fiscal year 2015. FDA, 29 de septiembre, 2016.
3. Silverman E. AstraZeneca sues FDA to prevent generic versions of Crestor. Statnews, 28 de junio, 2016. <https://www.statnews.com/pharmalot/2016/06/28/astrazeneca-fda-crestor/>
4. Carrier MA, Minniti CL. Citizen petitions: Long, late-filed, and at last denied. 66 American University Law Review 305 (2016). https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2832319
5. Carrier MA, Minniti CL. The untold story: How Mylan hiked prices by blocking rivals. 102 Cornell Law Review on Line 53 (2017). https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2841445
6. <https://www.statnews.com/pharmalot/2016/08/31/mylan-teva-generic-epipen/>

Europa

"Vías flexibles": el plan peligroso de la EMA

Revue Prescrire 2016; 36 (390):293-299

Traducido por Salud y Fármacos

Un documento informativo colectivo respaldado por HAI Europe, ISDB, Institut Mario Negri, Medicines in Europe Forum, Nordic Cochrane Centre y Wemos se encuentra disponible en la dirección english.prescrire.org/Advancing_healthcare_policy/A

recap of actions in 2015.

Resumen:

- El objetivo de las “vías flexibles” propuestas por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) es acelerar la comercialización de fármacos relajando los requisitos de haber probado su eficacia y seguridad durante los procedimientos de autorización de comercialización convencionales.

- Se alega que los beneficios de las vías flexibles es el acceso precoz de los pacientes a los nuevos fármacos y como resultado un incremento de los ingresos de las compañías farmacéuticas, lo que convertiría al mercado europeo en un mercado atractivo.

- No obstante, están disponibles muchos procedimientos para acelerar el permiso de comercialización, incluyendo el uso compasivo, que facilitan que pacientes con enfermedades graves, en los que los tratamientos existentes han fracasado, tengan acceso precoz a los nuevos fármacos.

- El principio de las vías flexibles se basa en la evaluación del fármaco tras su autorización y no antes. Sin embargo, ya se conceden autorizaciones de comercialización con la condición de que se haga evaluación continuada, y las compañías farmacéuticas raramente cumplen sus obligaciones relacionadas con estos estudios post-comercialización.

- Si se introducen las vías flexibles, las autorizaciones de comercialización concedidas a partir de una evaluación muy limitada podrían convertirse en la norma, incluso aunque no haya ninguna emergencia sanitaria de salud pública.

- La autorización de fármacos en la Unión Europea tras una evaluación limitada coloca a los pacientes tratados con estos fármacos en una situación de riesgo innecesaria. Estos fármacos podrían producir un daño considerable antes de que sus efectos adversos sean finalmente reconocidos y se retiren sus autorizaciones de comercialización.

- El proyecto piloto de las vías flexibles de la EMA, lanzado en marzo de 2014, no se envió al Parlamento Europeo ni al Consejo Europeo para su aprobación. Intentar cambiar las prácticas actuales sin ningún debate previo o ninguna base legal válida, debilita el proceso democrático.

- Abre el camino a la desregulación de los procedimientos de autorización de la comercialización y fortalece el control de la industria farmacéutica sobre los encargados de evaluar las tecnologías para la salud, los prescriptores y los pacientes.

- En 2016, la principal barrera para acceder a fármacos nuevos no es cuánto tiempo tardan las agencias reguladoras de fármacos y las agencias de evaluación de tecnología en evaluarlos, es su precio.

Agencia alemana critica a la EMA por la velocidad con que aprueba medicamentos (*German agency criticizes European program for speeding some drug approvals*)

Ed Silverman

Statnews, 15 de agosto de 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/08/15/germany-ema-drug-approvals/>

Traducido por Salud y Fármacos

En observaciones puntuales, la agencia de control de costo efectividad de Alemania ha criticado el esfuerzo de los reguladores europeos para acelerar la aprobación de medicamentos nuevos en base a pruebas limitadas sobre la seguridad y eficacia de los nuevos productos. Y las preocupaciones planteadas por la agencia surgen cuando los reguladores de ambos lados del Atlántico cada vez promocionan más tales prácticas para obtener nuevos medicamentos para enfermedades para las cuales de momento no hay medicamentos.

A juego esta una propuesta llamada ‘vía adaptativa’, un nombre que se usó para describir un método de aprobación rápida de medicamentos para grupos selectos de pacientes. Hace dos años, la Agencia Europea de Medicamentos lanzó un programa piloto específico para comparar los datos iniciales utilizados para la aprobación de las solicitudes de comercialización con los llamados datos del "mundo real", datos que se recogen cuando los pacientes usan los medicamentos que ya están en el mercado.

Pero después de que la EMA publicara el mes pasado un informe final [1], la semana pasada, el Instituto Alemán para la Calidad y Eficiencia en Salud (IACES) tomó una posición diferente y planteó serias preocupaciones sobre el esfuerzo de la EMA. En resumen, la agencia alemana sostuvo que la EMA no demostró que este sistema de aprobación de medicamentos pueda dar resultados mejores.

"Ni la industria ni la EMA tienen idea de cómo los datos del mundo real se pueden utilizar tras haber otorgado el permiso de comercialización para permitir establecer conclusiones confiables sobre el riesgo y beneficio", escribió el IACES a la agencia en un comunicado [2]. Aún más, "faltaba una discusión crítica sobre la calidad, el posible sesgo y la fiabilidad de los datos adquiridos" después de la aprobación por la agencia reguladora.

En particular, el IACES criticó a la EMA porque los programas piloto para la recolección de datos del mundo real para complementar los resultados de los ensayos clínicos existentes eran ‘vagos’. Y el IACES también se quejó de que no había "suficiente detalle" en las propuestas presentadas por las empresas para reforzar y mejorar la información sobre seguridad y eficacia.

IACES también se quejó de que la EMA "justifica ese vacío de información", por la necesidad de mantener ciertos datos de las empresas confidenciales. Este ha sido un punto polémico entre la EMA y los fabricantes de fármacos [3]. Después de un prolongado debate, el regulador europeo publicó en marzo pasado nuevas normas para limitar que las compañías busquen formas de ocultar datos de los ensayos clínicos [4].

IACES no estaba dispuesta a aceptar esta situación. IACES escribió "Teniendo en cuenta la importancia del proyecto piloto para el desarrollo de fármacos y las posibles consecuencias para los pacientes de los considerables cambios en los procedimientos de aprobación... no se puede aceptar la ocultación del contenido ni los resultados de las discusiones".

Por último, el IACES concluyó criticando a la EMA por no haber ofrecido propuestas para hacer el uso de datos de ensayos en el mundo real después de que se aprobaran los medicamentos, en particular la posibilidad de que el medicamento añada valor. "Si todavía falta esto, entonces sería el momento de hacer una pausa temporal y repensar todo el concepto, en lugar de considerar la aprobación de medicamentos usando la vía adaptativa, como planeaba la EMA", sugirió la agencia alemana.

Le pedimos a la EMA una respuesta a la crítica y les mantendremos al día.

Cabe señalar que la EMA sí reconoció en su informe que las vías adaptativas no son un enfoque adecuado para el desarrollo de todos los medicamentos. El regulador admitió que la mayoría de las empresas "no estaban preparadas para describir planes sobre el manejo de datos del mundo real" o estrategias porque aún no sabían si el medicamento sería efectivo. Y la EMA también lamentó el hecho de haber recibido pocas propuestas, bien pensadas, sobre el valor del medicamento.

Un portavoz de la EMA nos escribió más tarde diciendo: "Rechazamos la conclusión de IACES sobre las limitaciones de los datos del mundo real". El informe afirma que "la mayoría de los planes eran vagos al describir el objetivo de recolectar datos del mundo real. ... Esto no es un juicio sobre la utilidad, en general, de recolectar datos del mundo real para evaluar el desempeño de un fármaco, solo del plan presentado por algunas compañías para generar evidencia después de la

comercialización. El propósito de las múltiples discusiones entre las partes interesadas es refinar y aclarar los planes de recopilación de datos del mundo real. En varios casos, la EMA asesoró a las empresas sobre los datos del mundo real y las metodologías de análisis que esperan".

Añadió que "en el informe se reconocen los retos metodológicos para usar datos del mundo real [1] y que el plan piloto pretendía ser un ejercicio de aprendizaje de lo que era factible dentro del marco regulatorio actual y no definir un nuevo estándar regulador". En diciembre se celebrará un taller "para seguir discutiendo ejemplos de mejores prácticas y los desafíos metodológicos".

Referencias

1. EMA. Final report on adaptive pathways pilot. 28 de julio de 2016. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2016/08/WC500211526.pdf
2. IQWiG. Adaptive pathways: EMA still leaves open questions unanswered. Press release, 9 de agosto, 2016. <https://www.iqwig.de/en/press/press-releases/press-releases/adaptive-pathways-ema-still-leaves-open-questions-unanswered.7492.html>
3. Silverman E. European ombudsman urges regulator to get tough on redacting study data. Stat, 10 de junio, 2016. <https://www.statnews.com/pharmalot/2016/06/10/clinical-trial-data-trade-secrets/>
4. Silverman E. European regulators issue final guidelines for redacting clinical trial data. Stat, 14 de marzo, 2016. <https://www.statnews.com/pharmalot/2016/03/14/clinical-trials-trade-secrets-europe/>

Asia

India. Las nuevas regulaciones reducen las normas de seguridad de los ensayos clínicos (*New government regulations water down clinical trial safety norms*)

Jyotsna Singh

Scroll.in, 12 de agosto de 2016

<http://www.rollicall.com/news/policy/pharmaceutical-lobby-shakeup-precedes-drug-price-battle>

Traducido por Salud y Fármacos

Dos circulares han autorizado a los comités de ética a eliminar los requisitos sobre el tamaño de los sitios en donde se ejecutan los ensayos y el número de ensayos que los investigadores principales pueden hacer.

Los recientes cambios cruciales en la regulación de ensayos clínicos en India parece que se han hecho para alinear la industria a la mantra preferida del gobierno de Narendra Modi: facilitar los negocios.

Los expertos dicen que dos circulares que el gobierno emitió el 2 de agosto han echado atrás los avances para mejorar la regulación de los ensayos que se habían conseguido previamente a través de la intervención de la Corte Suprema.

Las circulares - emitidas por la Organización Central de Control de Drogas, órgano central del Gobierno de la India para reglamentar los ensayos clínicos y la calidad de los medicamentos - otorgan inmensos poderes a los comités de ética

que han estado en el centro de las controversias por no regular adecuadamente los ensayos clínicos.

La primera circular ha eliminado el requisito de que cualquier hospital que lleva a cabo ensayos clínicos debe tener un mínimo de 50 camas. En su lugar, un comité de ética puede decidir el sitio del ensayo.

La segunda circular ha eliminado una restricción sobre el número de ensayos que un investigador principal puede dirigir al mismo tiempo. Antes el máximo eran tres. La autoridad final para esta decisión será también del comité de ética.

Papel del comité de ética

Se supone que los comités de ética están formados por personas calificadas—una calificación mínima es tener una especialidad médica— y a ellos acuden científicos y empresas que buscan la aprobación de los ensayos de sus medicamentos. Estos son organismos privados que pueden operar dentro de un centro de salud o de forma independiente.

Los críticos de esta nueva política dicen que para que los comités de ética decidan sobre los investigadores principales y los sitios de los ensayos clínicos—los dos componentes más importantes de los ensayos, aparte de los sujetos humanos—necesitan formación (*capacity building*). Por ejemplo, los miembros del comité de ética deben ser capaces de juzgar los estándares

científicos del sitio en donde se realiza el ensayo, uno de cuyos indicadores es el número de camas de la instalación.

"El número de camas refleja la complejidad de una organización con diferentes instalaciones", dijo Amar Jesani, editor del *Indian Journal of Medical Ethics*. "Da una idea sobre el número de departamentos, si tiene cuidados intensivos, banco de sangre, etc. Estos son importantes en caso de una emergencia".

S. Srinivasan, cofundador de la organización *Low Cost Standard Therapeutics* dijo que permitir que un investigador principal dirigiera varios ensayos era una mala idea.

"Lo ideal es un ensayo al mismo tiempo", dijo, "pero en algunos casos excepcionales, donde esa persona podría ser el único con experiencia requerida, se pueden considerar más ensayos. Pero dejarlo completamente en manos del comité de ética no es bueno".

Ensayos que salieron mal

En India el debate nacional sobre los ensayos clínicos comenzó en 2009, cuando siete niñas entre 10 y 14 años de las regiones tribales de Gujarat y Andhra Pradesh murieron durante los ensayos clínicos de la vacuna contra el virus del papiloma humano para el cáncer de cuello uterino. El Programa de Tecnología Apropiada en Salud, financiado por la Fundación Bill y Melinda Gates, era responsable de los ensayos de vacunación. Las vacunas eran de GlaxoSmithKline y Merck Sharp & Dohme.

En 2013, un informe del Comité Permanente del Parlamento acusó a los funcionarios gubernamentales de colaborar con otros que están interesados en hacer ensayos clínicos no éticos. Los ensayos se llevaron a cabo en niñas jóvenes antes de hacerlos en mujeres de mayor edad, una violación importante de las normas en India. El Programa de Tecnología Apropiada en Salud describió el proyecto como un estudio observacional en lugar de un ensayo clínico. La comisión parlamentaria llegó a la conclusión de que esto se hizo para evitar largos procedimientos y llevar la vacuna lo antes posible al mercado.

En 2014, la Corte Suprema de India había pedido al gobierno que estableciera una reglamentación adecuada antes de permitir que cualquier compañía farmacéutica procediera con ensayos clínicos. La demanda la puso la ONG *Swasthya Adhikar Manch*. Citando datos del gobierno, la ONG mostró que en India entre 2005 y 2012 hubo 3.458 muertes y 14.320 casos de efectos secundarios graves relacionados con ensayos clínicos. La Corte Suprema ha estado tomando una postura firme contra las prácticas poco éticas en otros casos.

"Las circulares nuevas van en contra del espíritu de las órdenes de la Corte Suprema", dijo Amulya Nidhi, de *Swasthya Adhikar Manch*. "La Corte Suprema ha dicho que el problema es la ley existente que debe cambiarse completamente. Cualquier nueva norma debe estar dentro del marco de la Corte Suprema".

Las lagunas

"Muchos ensayos se realizan en India para enfermedades que en nuestro contexto no representan una elevada carga de enfermedad", dijo Nidhi. "Por ello, el país y los pacientes no se benefician de ellos. La corte suprema ha dicho que tales ensayos no deben llevarse a cabo".

Nidhi también señala que las nuevas circulares no especifican las sanciones para los investigadores principales que no cumplen con la decisión de la Corte Suprema.

El mes pasado, el Consejo Indio de Investigación Médica elaboró un proyecto de directrices para llevar a cabo ensayos clínicos de manera ética y justa para que los pacientes pobres no terminen siendo cobayas en ensayos de medicamentos que ni siquiera puedan utilizar después.

"Las recientes circulares son un retroceso de todos estos avances que se han hecho para regular los ensayos clínicos en el país", dijo Jesani. "Poner tanto poder en las manos del comité de ética, tenemos más de 600 en la India, va en contra del principio de lo que debiera ser un regulación estricta".

Sanitaristas expertos y activistas han atacado a los comités de ética por su falta de independencia y por caer en manos de organizaciones interesadas en hacer ensayos clínicos. Esto se traduce en fallos en la supervisión y en la aplicación de las normas y reglamentos.

Después de protestas y reclamos durante los últimos años, el gobierno obligó a que se registraran los comités de ética con la Organización Central de Control de los Estándares de los Medicamentos antes de poder aprobar los ensayos. "Hay mucho papeleo", dijo Jesani. "Pero antes de poner tanto poder en manos de los comités, el gobierno debería haberse asegurado de haber mejorado substancialmente su trabajo. No hay tal evidencia".

Los investigadores principales han dado la bienvenida a las circulares. "Las restricciones anteriores afectaron la capacidad del patrocinador para elegir a los mejores investigadores y sitios calificados para hacer un estudio", dijo Suneeta Thatte, presidenta de la Sociedad India de Investigación Clínica. "Las nuevas circulares otorgan esta decisión a los comités de ética que están mejor posicionados para deliberar sobre esto y tomar una decisión cuidadosamente estudiada".

Srinivasan de *Low Cost Standard Therapeutics* no estaba de acuerdo. "Está bien claro que esto se hace para invitar a las compañías farmacéuticas a que hagan sus ensayos clínicos en India y decirles: 'bienvenidos para que hagan negocios'", dijo. "Parece que las nuevas decisiones responden a la presión del lobby farmacéutico para facilitar que prueben sus medicamentos en India".

Políticas

América Latina

Argentina. **La Anmat ratificó la prohibición del cigarrillo electrónico en nuestro país**

elliberal.com.ar 13/11/2016

<http://www.elliberal.com.ar/noticia/300692/anmat-ratifico-prohibicion-cigarrillo-electronico-nuestro-pais>

Luego de haber realizado una nueva evaluación sobre los efectos del cigarrillo electrónico, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (Anmat) ratificó la prohibición para importar, distribuir y comercializar dichos dispositivos y todos sus accesorios.

La ratificación de la medida se ha tomado luego de un proceso de actualización de la búsqueda de evidencia científica al respecto. Ninguno de los estudios realizados es concluyente sobre los efectos adversos del cigarrillo electrónico a mediano y largo plazo, ya que los dispositivos aportan, en el vapor inhalado, una cantidad incierta de nicotina y de otras sustancias tóxicas. También se ha registrado la explosión de la batería del dispositivo.

Según los expertos, los cigarrillos electrónicos son una forma no controlada de aporte extra o de sustitución de la nicotina, que puede perpetuar y reforzar el hábito de fumar. Se encuentra probado que aporta sustancias tóxicas, siendo posible que favorezca el inicio en el tabaco de aquellos que nunca han fumado cigarrillos convencionales.

Argentina. **Regulan los beneficios que los laboratorios dan a los médicos por recetar sus productos**

Telam.com, 1 de diciembre de 2016

<http://www.telam.com.ar/notas/201612/172264-laboratorio-medicamentos-ley.html>

La Legislatura porteña aprobó hoy una ley que busca hacer públicos los “beneficios o premios” que los laboratorios dan a los médicos para que receten sus productos, obligando a los fabricantes a informar al ministerio de Salud de la Ciudad sobre los incentivos otorgados y sus destinatarios.

La ley establece que “los fabricantes, importadores y distribuidores de productos médicos, biológicos y farmacéuticos que otorguen bienes, servicios, beneficios o premios a los médicos” de la Ciudad, deberán informarlo al Ministerio de Salud porteño a fin de darle publicidad.

El proyecto fue presentado por Graciela Ocaña y sus compañeros del bloque Confianza Pública, Diego García de García Vilas y Marcelo Depierro.

“El proyecto busca empoderar al paciente, que muchas veces ni siquiera sabe que estas cosas pasan. Lo que queremos es que a partir de ahora tenga acceso a la página del Ministerio, que debe estar actualizada y dar la información correspondiente, consulte cómo trabaja su médico y decida si quiere recibir los medicamentos o tratamientos que le receta”, explicó a Télam García de García Vilas.

El coautor del proyecto destacó que se trata de “un primer paso que permitirá bajar los costos de salud”.

“A veces se indican tratamientos costosos por el incentivo que los profesionales reciben de los laboratorios, por lo que al haber un control sobre lo que se receta se estará cuidando en definitiva lo que se gasta en salud, porque cuando se malgasta en un paciente necesariamente se le restringen derechos a otro”, completó.

Entre los beneficios o premios, la norma incluye los pagos en efectivo y aquellos destinados a solventar cualquier actividad de formación profesional o gastos de viajes; así como la entrega de valores, pasajes, regalos, hospedajes, gastos de representación, comidas u otros bienes susceptibles de valoración económica.

Así, por la ley de “publicidad de beneficios o premios a los médicos”, los laboratorios deberán informar al Ministerio de Salud porteño el nombre y especialidad del médico, en qué consiste el beneficio, y la fecha en la que se otorgó y a través de qué medio -transferencia, aporte o regalo-.

En los fundamentos del proyecto, Ocaña destacó que el objetivo es “enfrentar los conflictos de intereses económicos que afectan a los profesionales de la salud”, y regular “la influencia que ejercen las empresas farmacéuticas sobre los médicos para que promocionen sus productos, aunque no sean la mejor alternativa terapéutica o resulten más costosos para los pacientes”.

Y agregó: “Los pacientes tienen derecho a conocer si el médico obra por voluntad propia o posee algún interés o ventaja en recetar o prescribir algún medicamento o práctica médica. La relación médico-paciente posee características particulares, y en algunos casos el paciente está en un estado de necesidad frente al médico”.

Según el texto firmado por la diputada Ocaña, la ley también busca garantizar el derecho de los pacientes a “tomar una decisión informada” sobre sus tratamientos, y considera que “el deber primario del médico es moverse sólo en beneficio del paciente”.

La ley, que fue aprobada esta tarde, aún debe ser promulgada, publicada en el Boletín Oficial y luego reglamentada por el Ejecutivo para luego entrar en vigencia.

Argentina. **Tierra del Fuego producirá medicamentos desde mediados de 2017**

Telam, 14 de diciembre de 2016

<http://www.telam.com.ar/notas/201612/173567-tierra-del-fuego-produccion-medicamentos.html>

Es la primera etapa de un proyecto que demandará una inversión de US\$2,5 millones de dólares para la puesta en funcionamiento y certificación de un laboratorio estatal que generará, además,

“entre 20 y 30 puestos de trabajo”, confirmaron a Télam fuentes oficiales.

El gobierno provincial anunció que incursionará en la industria farmacéutica y que a mediados de 2017 ya producirá y distribuirá un medicamento de alto costo para consumo interno y para exportación.

Funcionarios fueguinos adelantaron que la iniciativa posee el aval “expreso” del Ministerio de Salud de la Nación y de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), además de contar con el visto bueno de las áreas de Producción que la observan como una forma de “ampliar la matriz productiva” de la provincia y diversificar otras ramas de la industria subsidiada, como la electrónica.

El proyecto es “amplio” y posee “varias etapas”, aunque la primera está basada en la puesta en marcha de un laboratorio que inicialmente “fraccionará, almacenará y distribuirá” un medicamento “de alto costo que no se produce en América Latina” y que luego “comenzará a ser sintetizado en Tierra del Fuego”, detalló a Télam el bioquímico Carlos López, jefe de laboratorio del Hospital Regional Ushuaia y vocero del gobierno en el emprendimiento.

López explicó que para ello ya existen tratativas con una “multinacional farmacéutica” que posee la patente del medicamento y que realizaría la transferencia de tecnología a la provincia para poder producirlo, aunque advirtió que “los nombres de la empresa y del remedio no pueden ser revelados todavía debido a una cláusula de confidencialidad suscripta por el Estado fueguino hasta el momento en que se concrete la operación”, indicó.

El principal cliente de la provincia en la compra del medicamento sería el propio Estado Nacional, que “invierte alrededor de US\$55 millones al año para adquirirlo en el exterior y que de esta forma lo conseguiría a un 30 o 40% menos de ese valor”, señaló López.

La gestión de la gobernadora Rosana Bertone (Frente para la Victoria) ya logró que el proyecto de ley para crear la Sociedad Anónima con Participación Estatal Mayoritaria (Sapem) “Laboratorio del Fin Mundo”, obtenga dictamen unánime de comisión, con lo que podría sancionarse en la sesión de mañana.

“Sabemos que no es algo de un día para el otro, sino un proyecto a mediano y largo plazo. Primero tenemos que montar las instalaciones y lograr que el laboratorio de almacenamiento y control de calidad cumpla con las certificaciones de la ANMAT.

Con ello ya podríamos recibir el producto, hacer el fraccionamiento de los comprimidos, el empaque secundario y lanzar el producto al mercado”, mencionó López.

También precisó que empresas radicadas en Tierra del Fuego cuentan con la capacidad para fabricar los envases de plástico de los remedios y serán las encargadas de proveerlos al laboratorio.

A su vez, funcionarios del Ministerio de Industria fueguino trabajan para lograr una readecuación normativa que permita, por

un lado la inclusión del rubro en los beneficios de la ley de promoción industrial y, por otra parte, los mecanismos que posibiliten la exportación de los productos cuando se alcance esa etapa de desarrollo.

“Lo que buscamos es ajustarnos a la normas nacionales pero también calificar para la FDA la agencia de drogas y alimentos de EE UU”, anticipó el funcionario fueguino.

Según reseñó, la idea es empezar con el desarrollo de este medicamento en particular pero luego ampliar la producción a otros, e incluso dedicarse a la investigación y desarrollos propios.

“La gobernadora nos encomendó investigar la posible producción de suplementos dietarios basados en el krill, un crustáceo abundante en la zona y rico en aceite y antioxidantes que previenen cardiopatías y cerebropatías. Necesitamos interactuar con otras instituciones en la formación de recurso humano especializado. Es una apuesta fuerte pero vamos a hacerlo”, aseguró el bioquímico vocero del gobierno fueguino en el tema.

Por ahora los objetivos son más elementales: encontrar un predio de entre 1 y 2 hectáreas, montar la planta y equiparla: cerrar el acuerdo con la multinacional y comenzar con el fraccionamiento, almacenamiento y control de calidad.

“Si todo sale bien, antes del próximo invierno podríamos estar distribuyendo los primeros remedios desde Tierra del Fuego”, confió López.

Argentina. Inauguran nuevo laboratorio nacional que controlará distintos medicamentos

Mirada Profesional, 29 de diciembre de 2016

<https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?e=a03c554b7c5eeef036d0d7ec01a91093e&npag=0&id=8263>

Desde que asumió la nueva gestión sanitaria, el control de los medicamentos fue una de las prioridades que pusieron en la agenda. El proyecto de una nueva agencia está en discusión en el Congreso y es la punta de esta estrategia, que busca regularizar el mercado farmacéutico, que entre los últimos años creció notablemente, de la mano incorporaciones de productos y mayores ventas. En este camino, esta semana el Ministerio de Salud inauguró un nuevo laboratorio, que bajo la órbita del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME) tendrá como objetivo una mayor efectividad en materia de fármacos. Las instalaciones tendrán como objetivo el control de los tratamientos de diversas enfermedades, como de patologías complejas, como el cáncer.

El denominado Centro de Evaluación de Medicamentos abrió sus puertas esta semana, y tiene como objetivo “fortalecer la capacidad de control de los productos destinados a combatir enfermedades autoinmunes, infecciosas, diferentes tipos de cáncer, diabetes y otras patologías metabólicas”. Con una visita del ministro de Salud nacional Jorge Lemus, quien recorrió los nuevos laboratorios, quedó abierto este nuevo mecanismo, que funciona bajo el control de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

Según expresó el Ministerio de Salud nacional mediante un comunicado, con la inauguración de 1.600 metros cuadrados, el complejo pasó a tener una superficie total de 2500 metros cuadrados, equipados con aparatos de última tecnología. “El centro está subdividido en los laboratorios biológicos, de inmunobiología (donde se trabajan vacunas) y de ciencias veterinarias. Su ampliación y modernización aumentará la capacidad de control de los productos biológicos, biotecnológicos y radiofármacos (insumos que permiten detectar alteraciones en el organismo mucho antes de que las enfermedades sean clínicamente detectables)”, agregó.

“ANMAT hizo una fortísima inversión y vamos a seguir aportando para que tenga el éxito que pretendemos”, subrayó Lemus, quien estuvo acompañado en la recorrida por el jefe de Gabinete de la cartera, Enrique Chiantore, y la directora de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME, Patricia Aprea.

Argentina. ANMAT ordena la venta bajo receta archivada de algunos anabólicos y otros medicamentos *Ver en Boletín Fármacos 20 1 Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos, bajo Prescripción*

Mirada Profesional, 27 de diciembre de 2017

<https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e&npag=7&id=749>

Argentina. La industria farmacéutica blanqueó la coima en CABA *Ver en Boletín Fármacos: Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Publicidad y Promoción*

Denise Roland

Comunicado de prensa

Asociación Agentes de Propaganda Médica de la República Argentina

Visitadores Médicos de Argentina, 3 de Diciembre de 2016

Chile. Bioequivalentes crecen 10 veces en cuatro años y representan 12% del mercado de fármacos

C Yáñez y P. Sepúlveda

La Tercera, 9 de agosto de 2016

<http://www.latercera.com/noticia/tendencias/2016/08/659-691723-9-bioequivalentes-crecen-10-veces-en-cuatro-anos-y-representan-12-del-mercado-de.shtml>

Desde creación del sello de bioequivalencia en agosto de 2012, estos pasaron de 107 a 1.110.

Desde agosto de 2012 los medicamentos bioequivalentes, aquellos que demuestran tener el mismo principio activo que un medicamento referente o de marca y poseen también la misma efectividad, pese a ser de distintos laboratorios, deben llevar en su envase un sello amarillo distintivo.

A cuatro años de la norma, 1.110 medicamentos presentaron sus estudios ante el Instituto de Salud Pública (ISP) y hoy tienen bioequivalencia certificada, un crecimiento de 10 veces en cuatro

años. Del total de registros vigentes de medicamentos en Chile, 9.300, los bioequivalentes corresponden al 12% del mercado.

Para el jefe de la División de Políticas Públicas del Ministerio de Salud (Minsal), Tito Pizarro, la cifra es un logro, pero reconoce que le hubiera gustado que fueran más productos bioequivalentes. Esto implica, dice, que la población tiene más alternativas seguras y eficaces para tratar una enfermedad y mejores precios por la competencia que genera.

“La bioequivalencia se está instalando en Chile, pero falta terminar con la brecha en algunas líneas en las que todavía tenemos pocos medicamentos. Esto hace que a veces, cuando un profesional prescribe un medicamento, el paciente tenga solo dos alternativas”, dice Pizarro. Pasó con la levotiroxina sódica y el ácidoacetilsalicílico, dos productos sin alternativas bioequivalentes.

Pese al avance, Jaime Mañalich, jefe de Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina de la U. de Los Andes, cree que la bioequivalencia va más lenta de lo esperado. “Hay un poco de desfase por algunos decretos que la hacían exigible, pero luego se dio más tiempo a la industria. Nosotros nos habíamos propuesto tener 1.000 bioequivalentes para 2014. Fue un retraso necesario. Hoy la mayoría de las enfermedades cuenta con bioequivalencia certificada”, dice.

De los 1.110 medicamentos bioequivalentes, casi el 11% corresponde a productos para la hipertensión arterial, otro 10% son antidepresivos y 9% son analgésicos (ver infografía).

Hoy el Congreso discute la Ley de Fármacos II, que busca la prescripción por nomenclatura DCI o Denominación Común Internacional. La propuesta establece que los médicos deberán indicar un fármaco por el nombre genérico del medicamento y no por el de fantasía. En otras palabras, el doctor deberá recetar el nombre comúnmente aceptado de la molécula para tratar la patología y en la farmacia, a petición del cliente, se podría intercambiar por cualquier versión, es decir, un bioequivalente, o el genérico, que no tiene estudios de eficacia comprobada.

Polémica normativa

Jean Jacques Duhart, vicepresidente ejecutivo de la Cámara de Innovación Farmacéutica (CIF), que alberga a los 17 principales laboratorios del país como Bayer y Pfizer, no está de acuerdo con la modificación a la ley. La razón es que en la farmacia, el vendedor podría terminar sugiriendo lo que él estime. “Desde el comienzo hemos apoyado la bioequivalencia para regularizar los medicamentos y cerrar la brecha de calidad que existe y dar mayor transparencia al mercado. Pero hemos ido muy lento. Ha habido una política no sistemática, no continua y que no ha puesto los incentivos necesarios para que la industria invierta en estudios de bioequivalencia”, dice.

“La discusión de la Ley de Fármacos II cambia las reglas. Es volver atrás. Los fármacos se podrán intercambiar, sean o no bioequivalentes”, critica.

Pero Pizarro explica que en el mercado existen productos que tienen una larga data y que pese a no tener estudios de bioequivalencia, son fabricados por laboratorios de calidad demostrada. “A estos se les puede esperar un poco con la

bioequivalencia, no significa que no la vayan a tener, pero pueden esperar”, dice, ejemplificando con la clorfenamina o el paracetamol.

Sin embargo, para Mañalich, la bioequivalencia se debe demostrar, sin importar los años de venta en el mercado, primero, porque tienen que probar que poseen lo que dice que poseen, y segundo, por un principio de igualdad de la ley. “Su aprobación sería un franco retroceso”, reclama.

Según Duhart, DCI no es lo mismo que genéricos, ya que en hoy en Chile hay buenos y malos genéricos. “Si se aprueba la indicación, una persona podrá ir a comprar a la farmacia y podrá intercambiar por cualquiera de las 15 o 20 versiones del medicamento que le recetaron”, señala.

Elmer Torres, vicepresidente ejecutivo de la Asociación Industrial de Laboratorios Farmacéuticos (Asilfa), que alberga 11 laboratorios nacionales, dice que en el caso específico del artículo 101 que ordena prescripción por DCI, es mejor que mientras no se concluya el actual proceso de bioequivalencia no se realicen más cambios. El médico debe decidir el producto adecuado según su experiencia y al conocimiento que tiene del paciente.

Para Liliana Jaramillo, gerente general de Synthon, laboratorio de origen holandés especializado en bioequivalentes, la normativa que se discute es confusa, lo que genera ansiedad no sólo en la industria, sino también en los médicos. “No sabemos cómo se implementará ni qué criterios se definirán para elaborar la lista de no intercambiables”, dice.

La presidenta de la Comisión de Salud del Senado, Carolina Goic, (donde se discute la ley), dice que la modificación de intercambiabilidad es la más compleja y está aún pendiente. “Pedimos que el ISP defina los medicamentos intercambiables y garantice un mercado que fluya mejor sobre todo desde el punto de vista del acceso a la información”.

Francisco Chahuán, también miembro de esta comisión adelanta que el proyecto debería ser despachado el martes a la Sala. “Existían reparos importantes sobre el actuar de los laboratorios del país, que estaban retirando registros de genéricos, porque hacerlos bioequivalentes generaba costos. Algunos fármacos genéricos estaban saliendo del mercado. Teníamos una lista de 64 registros retirados en los últimos meses”, explica.

Tatiana Tobar, jefa del Departamento de Políticas Farmacéuticas del Minsal, señala que de aprobarse la ley, se seguirá trabajando con la academia, los gremios, ISP, el Ministerio y otros grupos para encontrar la mejor forma de implementar los cambios. La clave, señala, es avanzar en el acceso a la oportuno de medicamentos, pero sin quedarse sin acceso a los productos.

ISP autorizó el ingreso de Sativex a Chile en forma excepcional

Instituto de Salud Pública, Octubre 2016

<http://www.ispch.cl/noticia/21178>

Esta es la primera vez que un medicamento derivado de la marihuana ingresará al país contando con una autorización previa.

El Director (TP) del Instituto de Salud Pública, Dr. Ricardo Fábrega, junto a la paciente Cecilia Hyder, informaron esta mañana la autorización de la importación del medicamento Savitex a Chile, fármaco compuesto por THC y CBD, derivados de la cannabis. En la actividad también participaron la Presidenta de la Fundación Daya, Ana María Gazmuri; el representante de Movimental, Claudio Venegas; el Director del Servicio Salud Metropolitano Norte, Alvaro Lefio y el representante Sierra Pharma, Felipe Ara.

La importación de este medicamento se hace de forma excepcional a través del Art.21, y para que esto se pudiera realizar se requirió que un hospital o clínica, a través de la indicación médica, avale el uso del fármaco. Además el paciente debe financiar el fármaco, el que tiene un alto costo. En este caso Cecilia Hyder, quien padece de lupus y cáncer de mama, con el apoyo del Instituto Nacional del Cáncer y del Servicio de Salud Metropolitano Norte solicitó la autorización del ingreso de Sativex en diciembre de 2013, dando respuesta a su requerimiento este 2014, bajo la administración del Dr. Fábrega.

Si bien en otras oportunidades el ISP ha entregado la autorización de la importación, instancias ajenas no han permitido que esto se materialice, por esto la relevancia que hoy este hecho se concrete. “Para el Instituto de Salud Pública apoyar a Cecilia Hyder es parte de un proceso en el que vamos avanzando desde el punto de vista de salud pública, porque estamos dando la posibilidad de entregar una solución paliativa a las distintas dolencias de una paciente que encuentra sólo en este medicamento un alivio, lo que nos hace trabajar, buscar mejores instancias bajo una mirada farmacológica y analizar junto a un comité de expertos la eficacia de este fármaco y la posibilidad de apoyar su uso medicinal a más pacientes en Chile”, afirmó el Director del ISP.

El Savitex es una solución para la pulverización bucal que equivale a 1,458 gr. de /9 Tetrahidrocannabinol (THC) y 1350 gr. de Cannabidiol (CBD). La cannabis sativa es empleada para el tratamiento del glaucoma, asma, cáncer, migraña, insomnio, náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia anticancerosa, esclerosis múltiple, molestias ocasionadas por neuropatías periféricas y demás padecimientos neuromusculares.

El Director (TP) del ISP explicó que si otro paciente se encuentra en la misma posición de Cecilia Hyder y quiera solicitar el medicamento para su uso, deberá contar con el respaldo de una institución de salud que corrobore la indicación médica respectiva. Además, después de este paso que se dio con esta primera paciente, el proceso será relativamente rápido si la orden médica es consistente. En este ámbito el Doctor Lefio, Director (TyP) del SSMN, señaló que han acompañado a la paciente en cada uno de los pasos necesarios para la importación del medicamento “Como Servicio estamos disponibles para generar el cambio cultural en el uso de la cannabis medicinal y realizaremos los procedimientos necesarios cuando las y los pacientes la requieran”.

Proyecto del ISP frente a la marihuana y su uso medicinal

El Director (TP) del ISP anunció que se realizará un proyecto piloto del que serán partícipes distintos expertos y serán consultadas las sociedades científicas para crear un protocolo que identifique el uso adecuado del Sativex u otros medicamentos derivados de la marihuana, para distintas patologías. De esta forma se podrán conocer dosis, presentación y procedimientos adecuados del fármaco, para que cuando se solicite el registro de este u otro fármaco similar, el Instituto de Salud Pública esté preparado y con amplios conocimientos sobre el tema.

El Dr. Fábrega indicó que existen otras drogas clasificadas como drogas duras, que se usan con fines medicinales como es el caso de la morfina. “La morfina es utilizada bajo restricción médica para aliviar una serie de dolencias en pacientes graves. Para nosotros es importante poder trabajar en la implementación de la cannabis de forma medicinal y permitir su aplicación, si así se estima, bajo orden médica y con uso restringido”, agregó la autoridad.

La Cámara de Diputados de Chile vota mayoritariamente promover el uso de licencias obligatorias de patentes de medicinas (*Chilean Cámara de Diputados votes overwhelmingly to advance compulsory licensing of drug patents*)

Knowledge Ecology International

Ip-health, 25 de enero de 2017

<http://keionline.org/node/2716>

Traducido por Salud y Fármacos

La Cámara de Diputados del Congreso chileno aprobó hoy la Resolución 798 presentada por Giorgio Jackson y otros seis miembros: 67 congresistas votaron a favor, 0 en contra y 32 abstenciones. La resolución solicita que el Presidente de Chile, a través del Ministerio de Salud, utilice y cree protocolos para emitir licencias obligatorias de medicamentos protegidos por patentes como instrumento de política pública para combatir los altos precios de los medicamentos y aumentar el acceso y, que el ministro de Desarrollo Económico y Turismo actualice las regulaciones para el procesamiento acelerado de licencias obligatorias. El texto de las solicitudes específicas se encuentra a continuación.

La resolución parece haber sido impulsada por el reciente informe del Grupo de Alto Nivel sobre Acceso a los Medicamentos del Secretario General de las Naciones Unidas, citado en el texto explicativo.

La votación es una expresión importante y recibida con agrado del apoyo político de los legisladores para el uso de licencias obligatorias. Los miembros del Congreso chileno están presionando para que el monopolio de las patentes de medicamentos fenezca en lugar del paciente. Giorgio Jackson y los otros miembros del Congreso que votaron abrumadoramente

a favor merecen apoyo y reconocimiento por su liderazgo en nombre de los intereses de los pacientes y demuestran que para proteger los derechos humanos, se necesita una acción política.

Resolución No. 798, Sesión 120, 25 de enero de 2017

ACORDAMOS

Solicitar, por intermedio de S.E. la Presidenta de la República:

1.-Al Ministerio de Salud:

a) Que incorpore y utilice de oficio el mecanismo de las licencias obligatorias que contempla el artículo 51 numeral 2) de la ley propiedad industrial, en especial por razones de Salud Pública y uso de gobierno no comercial, para facilitar su adquisición a precios competitivos tanto por parte de los servicios públicos como por los servicios de salud privados y la población que lo requiera; y en definitiva garantizar su acceso.

b) Que elabore las directrices administrativas, circulares y protocolos o procedimientos dentro del sector salud para la selección y priorización de los productos o procedimientos referidos a medicamentos sujetos a patentes que deban ser considerados para efectos de requerimientos de licencias obligatorias atendiendo razones de salud pública y usos de gobierno no comerciales.

2.- Al Ministerio de Economía, Fomento y Turismo

a) Que revise y actualice la reglamentación del referido artículo 51 de la ley de propiedad industrial 19039 para efectos de desarrollar y complementar lo establecido en el referido precepto legal otorgando un mayor grado de fluidez y certeza jurídica para su aplicación por los órganos competentes y los particulares.

b) Que elabore y publique directrices administrativas para el otorgamiento de dichas licencias que sean consistentes con el objetivo de protección del derecho de la salud y la vida, incluyendo parámetros y otros criterios para efectos de la determinación de la remuneración y otras condiciones para el otorgamiento de las referidas licencias.

Chile. Los argumentos de la Corte Suprema para ordenar a las Isapres cubrir tratamiento para la Hepatitis C *Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, bajo Acceso e Innovación*

A. Zuñiga C

El Mercurio 18 de septiembre de /2016

<http://www.elmercurio.com/Legal/Noticias/Noticias-y-reportajes/2016/09/07/Los-argumentos-de-la-Corte-Suprema-para-ordenar-a-las-Isapres-cubrir-tratamiento-para-la-Hepatitis-C.aspx>

EE UU

El Senado de EE UU pasa una ley de salud con US\$6.200 millones para acelerar la aprobación de medicamentos (*US Senate passes \$6.2bn health bill to expedite approval for drugs*)
Jessica Glenza

The Guardian, 7 de diciembre de 2016

https://www.theguardian.com/us-news/2016/dec/07/mammoth-us-health-bill-aims-to-approve-drugs-faster-but-concerns-linger?CMP=Share_iOSApp_Other

Traducido por Salud y Fármacos

El Senado de EE UU aprobó el miércoles una gigantesca ley de salud que tardó dos años para negociar y cuenta con un amplio apoyo bipartidista.

El proyecto de ley ahora está en camino al escritorio de Barack Obama. El miércoles, dijo que tenía ganas de firmarlo (Nota del Editor: ya lo ha hecho). "Ahora estamos un paso más cerca de acabar con el cáncer como lo conocemos, desbloquear terapias para enfermedades como Alzheimer, y finalmente ayudar a las personas que buscan tratamiento para la adicción a los opiáceos para que puedan conseguir la ayuda que necesitan", dijo el presidente en un comunicado. Añadiendo: "La aprobación bipartidista de la Ley 21st Century Cures es un ejemplo del progreso que podemos lograr cuando las personas de ambos partidos trabajan juntos para mejorar la salud de nuestras familias, amigos y vecinos".

Al igual que muchos trabajos bipartidistas, los US\$6.200 millones que acompañan a Ley 21st Century Cures están repletos de compromisos.

Los críticos argumentan que es parte de una "agenda desreguladora" que diluye los altos estándares de la FDA a cambio de la promesa no realizada de financiamiento para la investigación biomédica. Senadores liberales de alto reconocimiento como los demócratas Elizabeth Warren y Bernie Sanders, y algunos grupos de consumidores han criticado lo que ellos ven como "obsequios" a la industria farmacéutica.

Los defensores afirman que las partes de la ley sobre salud mental, adicción a los opiáceos e investigaciones sobre el cerebro y el cáncer son importantes para la salud pública. Los partidarios republicanos han anunciado el proyecto de ley como "transformacional" y "salvador de vidas", y algunos grupos sin fines de lucro, como la Sociedad Americana del Cáncer también han expresado su apoyo.

"Los pacientes, médicos y científicos están apoyando a Cures del siglo 21 (*21st Century Cures*)", dijo el presidente del comité de salud del Senado republicano, Lamar Alexander, el lunes en un comunicado.

La congresista demócrata de Colorado, Diana DeGette, calificó el proyecto de ley de "momento decisivo para los pacientes". "Estamos dando esperanza a millones de personas que sufren de cáncer, enfermedad de Alzheimer, diabetes y muchas otras enfermedades", dijo.

Caitlin Morris, directora del programa de sistemas de salud Families USA, un grupo de defensa de los pacientes, que no ha tomado una posición pública sobre el proyecto, dijo: "La intención de la ley es crear posibilidades adicionales para que los nuevos medicamentos lleguen al mercado rápidamente... eso conlleva riesgos y beneficios, y creo que ese es el centro de la discusión de este proyecto de ley".

Aprobación acelerada

Los grupos de consumidores argumentan que entre sus miles de páginas, la Ley 21st Century Cures se puede encontrar el intento de acelerar la aprobación de algunos medicamentos y

dispositivos médicos – lo que acarrea un peligro potencial para el público.

"Creo que las características negativas del proyecto de ley son bastante sustanciales", dijo Aaron Kesselheim, un médico, abogado y profesor asociado en farmacoeconomía en la Universidad de Harvard. "Queremos que la innovación sirva, y creo que lo que este proyecto de ley hace es impulsar nuevas terapias sin antes garantizar que sirven".

Una disposición discutible, por ejemplo, ordena que la FDA evalúe si los nuevos usos de medicamentos, o indicaciones, podrían aprobarse con "evidencia en el mundo real", tales como los estudios observacionales.

Actualmente, todos los medicamentos e indicaciones se aprueban en base a los resultados de los ensayos aleatorios controlados, lo que se considera "patrón oro", porque estos ensayos se consideran menos sesgados que los estudios observacionales.

A los médicos se les permite prescribir medicamentos para indicaciones independientemente de si han sido o no aprobados para las mismas, pero las compañías farmacéuticas no pueden anunciar los medicamentos para los usos no aprobados. Una aprobación más rápida de su uso para nuevas indicaciones podría permitir que las compañías farmacéuticas los anunciaran más rápidamente, pero los críticos argumentan que también crearía un "doble estándar", en términos de determinar qué fármacos deben usarse para tratar qué.

Un ejemplo de prescripción común "fuera de etiqueta" es la quetiapina, también conocida como Seroquel, un medicamento usado para tratar la esquizofrenia. También se prescribe con frecuencia para tratar el trastorno bipolar, aunque no ha sido aprobado para ese uso y no se menciona en la etiqueta. La Universidad de Stanford identificó este fármaco como uno de los que requiere más urgentemente estudios para su uso fuera de la etiqueta.

"Estás debilitando ciertas restricciones", dijo Morris. "Por un lado, entrarán en el mercado antes y la gente podría beneficiarse más pronto, pero por otro lado podría disminuir el nivel de confianza que tenemos en la seguridad y la eficacia de los medicamentos que tenemos y proporcionamos".

Otra medida permitiría reclasificar algunos dispositivos médicos, instrumentos permanentemente implantados en pacientes, como "dispositivos innovadores".

"Lo último que debemos hacer es debilitar aún más este proceso", dijo Michael Carome, médico y director de Public Citizen's Health Research Group, un grupo de defensa de los consumidores, refiriéndose a la aprobación de dispositivos médicos. "Ya es demasiado laxa. Ya es un proceso acelerado, pero [los] dispositivos innovadores [disposición en el nuevo proyecto de ley] aceleraría aún más el proceso y permitiría ensayos clínicos más pequeños".

El proyecto de ley no hace nada para abordar los precios de los medicamentos recetados, que según la Fundación de la Familia Kaiser, el 77% de los estadounidenses dijeron en septiembre que

eran "poco razonables" (<http://kff.org/health-costs/report/kaiser-health-tracking-poll-september-2016/>).

La Ley 21st Century Cures amplía los "cupones" de innovación, un sistema bajo el cual las compañías farmacéuticas pueden recibir un permiso de aprobación de un medicamento por vía rápida, que los críticos aseguran que no funciona. Las terapias derivadas de las células madre, llamadas medicina regenerativa, reciben un impulso en la nueva ley.

"Ya hay una gran cantidad de curanderismo en el campo", dijo Carome, refiriéndose a la medicina regenerativa. "Hay clínicos que promueven estos medicamentos como curas para las enfermedades del corazón y la enfermedad de Alzheimer... Deberían estar obligados a practicar con estándares más rigurosos".

Algunas medidas, sin embargo, han ganado el apoyo de organizaciones influyentes como la Sociedad Americana del Cáncer y la Clínica Mayo. El proyecto de ley propone US\$1.000 millones para financiar el tratamiento con opiáceos y US\$4.700 millones para que los Institutos Nacionales de Salud otorguen más becas de investigación biomédica a los científicos. La ley también financia la investigación sobre el cáncer, propuesta por el vicepresidente Joe Biden de EE UU (conocida como "Moonshot" o cohete lunar por la velocidad con la que quieren que se implemente).

Pero la financiación del proyecto de ley está sujeta a la aprobación de los próximos presupuestos, ahora y en los próximos 10 años. Así que el Congreso tiene que aprobar cada año la financiación.

Algunos también están preocupados de que US\$3.400 millones provienen del fondo de Prevención y Salud Pública, una mina de efectivo destinado a prevenir infecciones adquiridas en el hospital, enfermedades crónicas, Alzheimer y cáncer.

Según un análisis de la radio nacional (NPR) y del Center for Responsive Politics, los grupos de presión que defienden o rechazan la Ley 21 Century Cures han gastado en lobbying US\$192 millones este año, con tres cabilderos por cada congresista en Washington.

Trump solía oponerse a los precios de los medicamentos. Ahora los aliados de la industria están contribuyendo a diseñar su agenda (*Trump used to rail against drug prices. Now the industry's allies are helping shape his agenda*) **Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, bajo Precios**

Noam N. Levey

Los Angeles Times, 15 de noviembre de 2016

<http://www.latimes.com/business/la-fi-trump-drug-prices-20161115-story.html?platform=hootsuite>

Traducido por Salud y Fármacos

Europa

Francia indemniza a víctimas de remedio contra la epilepsia

Agencia EFE

DW, 16 de noviembre de 2016

<http://www.dw.com/es/francia-indemniza-a-v%C3%ADctimas-de-remedio-contr-la-epilepsia/a-36408211>

Los diputados franceses dieron la noche del martes (15.11.2016) su visto bueno por unanimidad a la creación de un fondo para indemnizar a las víctimas del Dépakine, un antiepiléptico que conlleva riesgos de malformación del feto y de desarrollo posterior para el niño. El fondo, que estará dotado con 10 millones de euros en 2017 y cantidades superiores en los años siguientes, pretende compensar por los "daños imputables al valproato de sodio", el principio activo del Dépakine, el nombre con el que el grupo fabricante, Sanofi, lo comercializó desde 1967.

Sanofi participará en la financiación de este dispositivo, que se ha incluido en el proyecto de ley de los presupuestos que se tramita actualmente en el Parlamento, después de que el Gobierno hubiera anunciado el pasado mes de agosto su intención de incluirlo en forma de enmienda. El texto, que no establece responsabilidades, contempla que un comité de expertos se encargará de examinar si se puede imputar al medicamento los daños que alegue una persona por una receta anterior al 31 de diciembre de 2015.

Según la Agencia Nacional de Seguridad del Medicamento (ANSM), 14.322 mujeres embarazadas se expusieron entre 2007 y 2014 en Francia al Dépakine. De esos embarazos nacieron 8.701 niños vivos (un 61 por ciento), hubo 4.300 abortos

voluntarios o por razones médicas (30 por ciento), 1.206 abortos espontáneos o embarazos extrauterinos (8 por ciento) y 115 nacimientos sin vida (1 por ciento), precisó la ANSM en un primer informe en agosto, en el que no precisó cuántos tuvieron problemas por el valproato de sodio.

No obstante, un estudio precedente de febrero de la Inspección General de Asuntos Sociales había estimado que pudo generar malformaciones a entre 425 y 450 niños nacidos en Francia entre 2006 y 2014. Las autoridades sanitarias han dicho no saber antes de 2007 cuántas embarazadas tomaron el Dépakine, que se recetaba tanto en casos de epilepsia como de trastorno bipolar.

Italia. Nuevo gobierno italiano vuelve a la carga con la liberalización de la farmacia **Ver en Boletín Fármacos 20 1 Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos, en la sección Farmacia y Dispensación**

Mirada Profesional, 16 de enero de 2017

<https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e&npag=3&id=1895>

Reino Unido. Gobierno inglés recorta gastos del sistema sanitario y pone en jaque a las farmacias **Ver en Boletín Fármacos 20 1 Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos, en la sección Farmacia y Dispensación**

Mirada Profesional, 17 de enero de 2017

<https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e&npag=3&id=1896>

Asia

Japón incrementará la revisión de precios para controlar el costo de los servicios de salud (*Japan to step up drug price reviews in bid to curb healthcare costs*) *Ver en Boletín*

Fármacos: Economía y Acceso, Sección Precios

Ritsuko Shimizu

Reuters, 20 de diciembre de 2016

<http://www.reuters.com/article/us-japan-pharmaceuticals-prices-idUSKBN14907Z>

Traducido por Salud y Fármacos

Organizaciones internacionales

Hepatitis C: OMS pide reducir precios de tratamientos

Diario Uno, 27 de octubre de 2016

<http://www.diariouno.com.ar/salud/hepatitis-c-oms-pide-reducir-precios-tratamientos-20161027-n1271319.html>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) llamó a implementar estrategias de reducción de costos que amplíen el acceso al medicamento.

Ochenta millones de personas padecen Hepatitis C crónica y, a pesar de que ahora existe un fármaco que cura la enfermedad en tres meses, la gran mayoría no tiene acceso a dicho tratamiento por su elevado precio. Por ese motivo, la OMS llamó a implementar estrategias de reducción de costos que amplíen el acceso al medicamento.

"La hepatitis C es una epidemia global, pero finalmente tenemos una cura efectiva, es un avance extraordinario que debemos generalizar", afirmó en una rueda de prensa Gottfried Hirschall, director del programa de Hepatitis de la OMS.

Cuando hace dos años se aprobaron los nuevos fármacos antivirales de última generación (DAAs, en sus siglas en inglés) la comunidad médica temió que, dado su elevado precio (US\$80.000) no pudieran estar disponibles para la gran mayoría de los pacientes.

Veinticuatro meses después, más de un millón de personas en países de ingresos bajos y medios consiguieron beneficiarse del nuevo tratamiento gracias a diferentes estrategias, pero esta cifra no deja de ser una fracción de los afectados. De hecho, según la Alianza Mundial para la Hepatitis, sólo un 1% de los pacientes recibe tratamiento.

"Padecer Hepatitis C tiene consecuencias que afectan a toda su existencia, sufrimiento físico, estigma, miedo a transmitir la enfermedad, pero además, cuando usted sabe que hay un tratamiento y que no puede acceder a él, es extremadamente frustrante", explicó la directora general de la Alianza Mundial contra la Hepatitis, Raquel Peck.

Los nuevos fármacos poseen una tasa de cura de más del 95%, tienen muchos menos efectos secundarios que las terapias anteriores y pueden sanar en tres meses la enfermedad, que mata a 700.000 personas cada año.

Los precios del tratamiento varían desde los US\$76.000 en Polonia (el precio de los medicamentos para todos los pacientes representaría el 190% del costo anual de todas las medicinas adquiridas por el país) a US\$200 en países en desarrollo.

Por ello, en muchas naciones ricas el tratamiento se raciona o se seleccionan pacientes.

Ante esta realidad, la OMS quiere ampliar ese contingente al mayor número de pacientes posible y aboga por implementar diferentes estrategias.

Las compañías que ostentan las patentes llegaron a acuerdos con 100 países para que puedan importar productos genéricos producidos en su mayoría en la India, pero muchos concluyeron el proceso para poder realizarlo dada su complejidad, y otros, como Brasil (costo de US\$9.000) o Rumanía (79.900) no tienen acceso a este método por ser considerados emergentes.

"Muchos de los que tendrían acceso a genéricos no tienen la capacidad para importarlos o no tienen la regulación que lo permite, es un proceso largo y difícil", explicó Suzanne Hill, directora de medicinas esenciales de la OMS.

"La buena noticia es que como los genéricos son de tan buena calidad como los patentados, la OMS está a punto de certificar alguno de ellos", agregó la experta.

Un ejemplo positivo es el de Egipto, que pudo importar genéricos de la India y actualmente hay seis compañías que los producen a nivel nacional.

"Estamos ofreciendo tratamiento a 600.000 personas a un costo de US\$176 por paciente por tratamiento", aseguró Kadry Elsaed, director del comité nacional para la eliminación de la hepatitis vírica de Egipto.

Para países como Brasil y Tailandia cabría la vía de establecer una norma por les exime de cumplir con la patente, pero ese proceso es lento, tortuoso, precisa tener la capacidad local de producción y enfrenta al país a presiones de la industria, según explicó la experta.

Por ello Hill considera que el camino que seguirán la mayoría de las naciones es la negociación con las farmacéuticas para la reducción del precio.

Fuente: DocSalud diariouno.com.ar 27/10/2016

Informe global de la OMS sobre el acceso al tratamiento para la hepatitis C (*WHO Global report access to hep C treatment*)

Francoise Renaud

OMS, 27 de noviembre de 2016

Access to global report:

<http://www.who.int/hepatitis/publications/hep-c-access-report/en/>

Traducido por Salud y Fármacos

Desde que hace dos años se comercializó una nueva y revolucionaria cura para la hepatitis C, más de un millón de personas en países de ingresos bajos y medianos han recibido tratamiento.

Cuando los antivirales de acción directa (AADs) fueron aprobados por primera vez para el tratamiento de la hepatitis C en 2013, existían temores generalizados de que su alto precio los pondría fuera del alcance de las más de 80 millones de personas con hepatitis C crónica que hay en todo el mundo.

Los nuevos medicamentos tienen una tasa de curación de más del 95%, menos efectos secundarios que las terapias disponibles anteriormente, y pueden curar completamente la enfermedad en un plazo de tres meses. Sin embargo, a un precio inicial estimado de unos US\$85.000, no eran asequibles ni siquiera en los países de ingresos altos.

Los países muestran que el tratamiento de la hepatitis C es alcanzable

Gracias a una serie de estrategias de acceso apoyadas por la OMS y otros socios, una serie de países de ingresos bajos y medianos, como Argentina, Brasil, Egipto, Georgia, Indonesia, Marruecos, Nigeria, Pakistán, Rumania, Rwanda, Tailandia y Ucrania - están empezando a tener éxito en conseguir medicamentos para quienes lo necesitan. Las estrategias incluyen la competencia de medicamentos genéricos a través de acuerdos de licencia, producción local y negociación de precios.

"Para la OMS es una prioridad maximizar el acceso a los medicamentos para la hepatitis C", dice el Dr. Gottfried Hirschall, Director del Departamento de VIH y del Programa Mundial de la Hepatitis de la OMS. "Es alentador ver que los países empiezan a hacer avances importantes, pero el acceso sigue estando fuera del alcance de la mayoría".

Un nuevo informe de la OMS, Informe Global sobre el Acceso al Tratamiento de la Hepatitis C: Enfoque en la Superación de las Barreras, publicado hoy muestra cómo la voluntad política, el apoyo de la sociedad civil y las negociaciones de precios están ayudando a combatir la hepatitis C, una enfermedad que mata a casi 70.000 personas anualmente y crea un grave problema en la capacidad y los recursos de los sistemas de salud.

"Los acuerdos de licencia y la producción local en algunos países han avanzado mucho para que estos tratamientos sean más asequibles", dice la Dra. Suzanne Hill, Directora de Medicamentos Esenciales y Productos Sanitarios de la OMS. Por ejemplo, el precio de un tratamiento de tres meses en Egipto bajó de US\$900 en 2014 a menos de US\$200 en 2016.

Pero todavía hay grandes diferencias en lo que pagan los países. Algunos países de medianos ingresos, que tienen la mayor carga de hepatitis C, siguen pagando precios muy altos. La OMS está trabajando en nuevos modelos de precios para estos y otros medicamentos caros, con el fin de aumentar el acceso a todos los medicamentos esenciales en todos los países", dice la Dra. Hill.

El 80% de las personas necesitadas todavía enfrentan dificultades

Entre los países de ingresos medios, el precio de un tratamiento de tres meses de sofosbuvir y daclatasvir varía mucho. Los costos varían entre US\$9.400 en Brasil y US\$79.900 en Rumania.

Los altos costos han dado lugar al racionamiento del tratamiento en algunos países, incluso en la Unión Europea, donde los acuerdos de precios no han representado el costo total del tratamiento para toda la población afectada.

"El informe de hoy sobre acceso, precios, patentes y registro de medicamentos para la hepatitis C ayudará a crear la tan necesaria transparencia en el mercado y debería apoyar los esfuerzos de los países para aumentar el acceso a los AAD", dijo el Dr. Hirschall. "Esperamos que los países actualicen sus directrices para el tratamiento de la hepatitis, que trabajen para eliminar las barreras de acceso y que estos medicamentos estén disponibles rápidamente para todos los que los necesiten".

En mayo de 2016, en la Asamblea Mundial de la Salud, 194 países adoptaron la primera estrategia mundial sobre la hepatitis viral, en la que acordaron eliminar la hepatitis como una amenaza para la salud pública en 2030. La estrategia incluye el objetivo de tratar al 80% de las personas necesitadas para esa fecha.

La OMS emitió directrices que recomendaban el uso de AAD en 2014 y 2016 e incluía a los AAD en su Lista de Medicamentos Esenciales - que se compiló para atender las necesidades prioritarias de salud de las poblaciones; para que los medicamentos esenciales necesarios estén disponibles en todo momento en cantidades adecuadas, a un precio que el sistema de salud y la comunidad puedan pagar.

Comunicado que se presentará en la Junta Coordinadora de Programas de UNAIDS el 7 de diciembre de 2016

Germán Velázquez

South Center

Traducido por Salud y Fármacos

En septiembre de 2016, el Grupo de Alto Nivel (HLP) sobre Acceso a los Medicamentos del Secretario General de las Naciones Unidas publicó su informe, que fue adoptado por consenso y recientemente respaldado por el Secretario General. El PNUD y la secretaría del ONUSIDA actuaron como secretaría del HLP. El informe avanza recomendaciones importantes. El Centro del Sur, en un comunicado publicado en septiembre de este año, respaldó el informe e instó a los gobiernos, a las entidades de las Naciones Unidas y a otros, incluyendo a la Organización Mundial del Comercio, a tomar medidas sobre las recomendaciones del informe. También encomiamos la participación del ONUSIDA en este proceso histórico.

El informe del HLP recomienda que "Los gobiernos y el sector privado se abstengan de amenazar, usar tácticas o estrategias explícitas o implícitas que socaven el derecho de los miembros de la OMC a utilizar flexibilidades. Los casos de presiones políticas indebidas deben comunicarse a la Secretaría de la OMC

durante la revisión de la política comercial de los miembros. Los Miembros de la OMC deben registrar denuncias contra presiones políticas y económicas indebidas, entre las que se incluye adoptar medidas punitivas contra los Miembros de la OMC que las usan". El Centro del Sur apoya esta recomendación, reconociendo que muchos países, como ejemplifica el reciente caso de Colombia, enfrentan barreras injustificables por hacer uso de las flexibilidades que están permitidas bajo las normas internacionales de propiedad intelectual para promover el acceso a las tecnologías médicas.

El Centro del Sur también apoya las recomendaciones del informe del HLP para explorar e invertir en nuevos mecanismos que desvinculan los costos de investigación y desarrollo (I+D) de los precios finales de los medicamentos y tecnologías de salud, para promover la innovación y el acceso asequible, incluyendo las negociaciones para un Convenio vinculante de I+D.

El Centro del Sur apoya también las recomendaciones del informe del HLP sobre la divulgación de los resultados de la investigación financiada con fondos públicos y el fortalecimiento de la gobernanza, la rendición de cuentas y la transparencia para promover la innovación y garantizar el acceso a las tecnologías sanitarias.

Por consiguiente, el Centro del Sur recomienda que la Junta Coordinadora del Programa ONUSIDA:

- Acoja con beneplácito el informe del Grupo de Alto Nivel sobre Acceso a los Medicamentos del Secretario General de las Naciones Unidas; y adopte medidas inmediatas para apoyar a los Estados Miembros en la aplicación de las recomendaciones pertinentes;
- Aleccione a ONUSIDA a que explore nuevos mecanismos que desvinculen los costos de la I + D de los precios finales de las tecnologías sanitarias para el tratamiento del VIH/ IDA y garantice su acceso asequible; y
- Reafirme la importancia crítica de abordar los factores relacionados con la propiedad intelectual que influyen en la disponibilidad y la asequibilidad de los tratamientos para el VIH/SIDA.

Médicos sin Fronteras escribe una carta abierta al Fondo Global para la Lucha contra el Sida, TB y Malaria (*MSF open letter to the Global Fund to Fight AIDS, TB and Malaria*) *Ver en Economía y Acceso, Bajo Acceso e Innovación*

Jerome Oberreit

Médicos sin Fronteras, 16 de noviembre de 2016

<https://www.msfast.org/content/msf-open-letter-global-fund-fight-aids-tb-and-malaria>

Traducido por Salud y Fármacos

Dobles estándares para la salud global: Medicina, la legislación sobre derechos humanos y la política para el tratamiento de la TB multirresistente (*Double Standards in Global Health: Medicine, Human Rights Law, and Multidrug-Resistant TB Treatment Policy*) *Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos bajo Otros temas de Ética*

Nicholson T, Admay C, Shakow A, y Keshavjee S

Health and Human Rights Journal, 21 de julio de 2016;18(1)

<https://www.hhrjournal.org/2016/06/double-standards-in-global-health-medicine-human-rights-law-and-multidrug-resistant-tb-treatment-policy/>

Traducido por Salud y Fármacos