

Información de Medicamentos

Selección de secciones de "W HO Drug Information", publicación de World Health Organization

Índice

Desafíos en bioterapéutica		
-Procedimientos reguladores para productos biosimilares	3	-Retirada de medicamentos que contienen Lumiracoxib 25
Enfoque en la Farmacovigilancia		-Talidomida aprobada para el mieloma múltiple 25
-Congreso Anual del Programa Internacional OMS de Vigilancia Farmacéutica	7	-Nueva prueba genética para el cáncer de mama 26
Temas de Seguridad y Eficacia		-Natalizumab para la enfermedad de Crohn moderada a severa 26
-Ampliación de la retirada de lotes de productos que contienen heparina	13	-Primer test para detectar e identificar virus respiratorios 27
-Retirada de lotes de productos contaminados que contienen heparina	13	-Miglustat: retirada del producto por parte del fabricante 28
-Finalización del desarrollo de Dacart ^{MR} y retirada de Lapdap ^{MR}	14	-Retirada voluntaria de Clobutinol jarabe para la tos 28
-Vareniclina e intentos de suicidio	15	Temas de Actualidad
-Norelgestromina-etinil estradiol: infarto y tromboembolismo	15	-Propuestas de Requisitos Armonizados: Registro de Vacunas en la Región de las Américas 29
-Rosiglitazona: surgen problemas cardiovasculares	16	-Dieciséis tipos de artesunato falsificado circulantes en el Sudeste Asiático 30
-Necesidad de informar el uso de parches transdérmicos	17	-Los Ministros de Europa Oriental abordan el tema de los altos precios de los medicamentos 30
-Declaración sobre la seguridad de la vacuna contra el VPH	17	Publicaciones, Información y Eventos Recientes
-Inmunoglobulinas endovenosas: infarto de miocardio, ACV y trombosis	17	-Evaluación de la calidad de medicamentos herbarios: contaminantes y residuos 33
-Eritropoyetinas: niveles de hemoglobina más bajos	18	-Lanzamiento del sitio web sobre gestión de adquisiciones y suministros 33
-Agentes estimulantes de eritropoyetina	19	-Publicación de una recopilación de investigaciones sobre la malaria 34
-Pregabalina: reacciones de hipersensibilidad	20	-Nuevo boletín informativo de precios 34
-Cefepima: ¿aumento de la mortalidad?	21	-Cómo mejorar el uso de los medicamentos por parte de los consumidores 35
-Ácido micofenólico: pérdida de embarazo y malformación congénita	21	-Sistema modelo de garantía de calidad para organismos de adquisición 35
-Carbamacepina y reacciones cutáneas	21	-Cursos de formación en gestión y suministro 36
-Canada Vigilance: nuevo nombre y nueva base de datos	22	-Los farmacéuticos trabajan para mejorar el uso de genéricos 36
-Desmopresina e hiponatremia	22	
Acciones reguladoras y novedades		
-Vacunas contra el virus de la gripe: invierno del hemisferio norte	25	

Desafíos en bioterapéutica

Procedimientos reguladores para productos biosimilares

Los productos bioterapéuticos innovadores, como la insulina, la hormona de crecimiento humana y la eritropoyetina brindan una esperanza para el tratamiento de muchas enfermedades crónicas que ponen en peligro la vida y que representan un importante desafío para los programas de salud pública, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo.

Hasta el momento, el alto costo de los productos bioterapéuticos ha limitado con frecuencia su uso, en particular en países de bajos ingresos. Sin embargo, muchas de las patentes actuales de estos productos están ahora expirando, lo que brinda a los fabricantes una oportunidad de producir y comercializar productos “genéricos”. Esto mejorará su disponibilidad y contribuirá a aumentar el acceso a estos medicamentos a un precio más asequible. Dependiendo de la jurisdicción, los productos bioterapéuticos producidos y comercializados de esa forma se denominan “medicamentos biológicos similares (bio-similares)”, “productos proteínicos relacionados” (“*follow-on protein products*”), “productos subsiguientes” o “biogénicos”.

Los requisitos reguladores para la aprobación de biosimilares presentan diferentes grados de elaboración en el mundo. Para tratar de unificar criterios sobre la situación actual, en abril de 2007 el Equipo de Calidad, Seguridad y Normas del Departamento de Inmunización, Vacunas y Productos Biológicos de la OMS organizó una con-

sulta informal, a la que asistieron las autoridades nacionales reguladoras de países desarrollados y en desarrollo, representantes de la industria biofarmacéutica de productos innovadores y productos genéricos y académicos. Los objetivos de la reunión fueron discutir el estatus actual de los denominados medicamentos biológicos “similares” – biosimilares – y hacer una revisión de los procedimientos reguladores y de los desafíos que se presentan en la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia de estos productos.

Pronto se advirtió que en muchos países existen marcadas diferencias en las definiciones de los productos biosimilares y en los procedimientos reguladores para los mismos. Por ejemplo, en algunos países de Asia existen en el mercado diversos productos biosimilares, como interleuquinas, interferones, eritropoyetinas, factores de crecimiento, hormonas, enzimas y hasta anticuerpos monoclonales. Sin embargo, estos productos no están definidos como clase ni están aprobados dentro de un marco específico de regulaciones. En la Unión Europea (UE) se han aprobado hasta ahora unos pocos productos biosimilares a través de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), que tiene el marco regulador para productos biosimilares más desarrollado hasta el momento, y que está apoyado por directrices específicas (1-3).

La existencia de diferentes enfoques para la supervisión de los biosimilares por parte de los organismos reguladores en diferentes países revela la necesidad de definir qué es lo que se debe considerar aceptable a nivel mundial en materia reguladora para estos productos.

Se acordó que la OMS debería desarrollar un lineamiento regulador mundial para productos biosimilares que ayude a los Estados Miembros de la OMS a afrontar el desafío de establecer un control adecuado a nivel nacional (4).

En consecuencia, se organizó un grupo para la redacción de un anteproyecto de pautas de la OMS para productos Biosimilares/Productos proteínicos relacionados/ Productos subsiguientes. En la reunión también se trataron diversos aspectos clave para futuras discusiones.

Terminología

La terminología actualmente utilizada en varios países y jurisdicciones no es homogénea. En la UE, el término “medicamento biológico”, que habitualmente se refiere a biosimilares, está definido en la legislación. La terminología de la UE y las pautas reguladoras de la EMEA para biosimilares también han sido adoptados en Australia. En EE.UU., los biosimilares se denominan “*follow-on protein products*” (“productos proteínicos derivados”) y en Japón “*follow-on biologicals*” (“productos biológicos derivados”). En Canadá se denominan “productos biológicos subsiguientes” (“*subsequent entry biologics*”). En India y en Irán, se denominan habitualmente como productos biogénéricos. La OMS aspira a establecer una terminología aceptable a nivel mundial. Este objetivo será el punto de partida para definir el “alcance” de una normativa internacional, por lo tanto, se espera se resuelva durante la redacción del borrador. A los fines prácticos, en este documento se utiliza el término “productos biosimilares”.

Concepto de productos biosimilares

El término “medicamentos genéricos” se refiere a productos químicamente derivados que son terapéuticamente equivalentes al producto que se acordó

tomar como “de referencia” o producto de origen. En el caso de estos productos genéricos, la demostración de bioequivalencia con el producto de origen habitualmente resulta apropiada para inferir equivalencia terapéutica. Sin embargo, es improbable que con los productos bioterapéuticos se pueda seguir de manera general este enfoque terapéutico estándar, debido a las estructuras moleculares relativamente grandes y complejas de los productos biológicos, que resultan mucho más difíciles de caracterizar adecuadamente en el laboratorio.

Basándose en las técnicas analíticas actuales, dos productos biológicos producidos por diferentes procesos de fabricación no pueden demostrar ser idénticos, sino en el mejor de los casos, similares. Por estas razones, no es científicamente aplicable el enfoque del genérico estándar al desarrollo de productos biosimilares y habitualmente se necesitan datos clínicos y no-clínicos adicionales.

Para el desarrollo de productos biosimilares se pueden plantear fundamentalmente dos estrategias diferentes. El primer escenario puede ser denominado una “estrategia de total comparabilidad” y corresponde al procedimiento de autorización de la UE, que requiere un minucioso ejercicio de comparabilidad para generar una prueba que, en términos de calidad, seguridad y eficacia, corrobore la similitud en la naturaleza del nuevo producto biosimilar y del producto comparador o de referencia elegido.

El segundo escenario considera que puede no ser necesario un minucioso ejercicio de comparabilidad, sino antes bien que para la demostración de similitud puede utilizarse la información confiable que esté públicamente disponible, sumada a estudios no-clínicos y clínicos adicionales. En este segundo enfoque puede no ser esencial basarse totalmente en las características del producto de referencia, y el nuevo producto biosimilar aprobado con este enfoque podría no cubrir todas las

indicaciones del producto de referencia. Actualmente, se considera que se necesitan mayor claridad y ejemplos reales para ayudar al desarrollo de este segundo escenario como procedimiento regulador.

Prueba de similitud

En general, un producto biosimilar puede ser aprobado siguiendo un proceso regulador abreviado que se sustenta en la declaración de que el producto es similar a otro producto existente con autorización de comercialización. El punto clave que debe ser acordado es determinar cuántos datos se necesitan para demostrar similitud. En la reunión de la OMS hubo consenso en que el programa de comparabilidad debería abarcar todos los aspectos del desarrollo, con una comparabilidad de calidad analítica completa, y estudios abreviados para los componentes no-clínicos y clínicos de la solicitud de autorización de comercialización.

Pero existían claras diferencias en la manera de enfocar los estudios no clínicos y clínicos para los biosimilares entre los diversos países. Aunque hubo una fuerte opinión de que en un procedimiento regulador abreviado los estudios comparativos siguen siendo capitales, en algunos países los estudios no clínicos podrían reducirse a estudios no comparativos para toxicidad (dosis única y/o dosis repetidas), en los que el objetivo sea únicamente establecer la seguridad no-clínica de los biosimilares. Para la evaluación clínica, hubo acuerdo en cuanto a que sería aceptable comparar estudios reducidos con una solicitud completa de autorización para un medicamento biológico o bioterapéutico innovador; sin embargo no hubo consenso claro en cuanto a los detalles de qué es lo que tiene que abarcar una evaluación clínica reducida.

Generalmente, serían necesarios estudios confirmatorios de fase III para seguridad y eficacia que comprendan

pruebas farmacocinéticas y farmacodinámicas en todo el rango de dosis seguras. Sin embargo, hubo diversas opiniones en cuanto hasta qué punto es necesario que estos estudios sean comparativos o no. Tampoco quedó claro si los estudios deben demostrar no-inferioridad o equivalencia. También se reconoció que en algunos casos el esfuerzo que exigiría realizar el estudio de comparabilidad podría ser mayor que el necesario para solicitar la autorización de comercialización del bioterapéutico como producto medicinal independiente. La responsabilidad de la elección de la vía más adecuada para obtener la autorización recaería en el laboratorio de biosimilares que presenta la solicitud.

El producto comparador o de referencia

Un elemento característico en este proceso es el producto de referencia o comparador. Generalmente en los diferentes países se espera que el producto de referencia se trate de un producto registrado localmente, pero hay que tener en cuenta que el laboratorio podría desear registrar el producto bioterapéutico en un país donde el producto de referencia no tenga autorización de comercialización (y donde es poco probable que la tenga). La opción de aceptar productos de referencia que no estén autorizados por la autoridad reguladora nacional (ARN) aumentaría las oportunidades para el acceso a alternativas a los biológicos innovadores y/o la introducción biosimilares en algunos mercados.

Es posible que las cuestiones científicas que limitan el uso de los biosimilares se puedan manejar utilizando los datos de información públicamente disponible provistos por los fabricantes, y/o la información obtenida de las ARN a través de la información que ésta comparte con otras ARN. Sin embargo, este procedimiento podría causar problemas

legales a menos que este procedimiento se realice con mucho cuidado.

Todos estos temas se discutirán en la consulta de la OMS sobre biosimilares en Seúl, República de Corea, en mayo de 2008. Los progresos en el desarrollo de las directrices de la OMS para productos biosimilares serán informados al Comité de Expertos en Patrones Biológicos (Expert Committee on Biological Standardization – ECBS) en su reunión de octubre de 2008.

Referencias

1. EMEA guideline on similar biological medicinal products. London, 2005 (CHMP/437/04)
2. EMEA guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: Quality issues. London, 2006 (CHMP/BMWP/49348)
3. EMEA guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance : nonclinical and clinical issues. London, 2006 (CHMP/BMWP/42832).
4. Meeting report available at http://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/ Final Biosimilar meeting Informe para la web 13 de septiembere de 2007.pdf.
5. European Generic Medicines Association (EGA) Handbook on Biosimilar Medicines.Bruselas, 2007
6. United States Food and Drug Administration,Office of Generic Drugs, <http://www.fda.gov/cder/ogd/index.htm#Introduction>

Enfoque en la Farmacovigilancia

Congreso anual del Programa Internacional OMS de Vigilancia Farmacéutica

Recientemente se celebró en Buenos Aires, Argentina, el congreso anual de representantes de los centros Nacionales que participan en el Programa Internacional OMS de Vigilancia Farmacéutica. Durante la reunión se organizaron grupos de trabajo para discutir puntos de interés inmediato y para proporcionar recomendaciones. A continuación se ofrece un resumen de los procedimientos.

Acceso público a la base de datos de reacciones adversas de la OMS

En los doce centros nacionales representados en el grupo de trabajo se recibían solicitudes de información, pero no todos los centros disponían de la infraestructura y de la metodología para poder dar respuesta a estas preguntas.

Los usuarios de la base de datos fueron identificados como médicos, investigadores, epidemiólogos, abogados, público en general y asociaciones de pacientes, medios de comunicación y políticos. Las preguntas abarcan desde pedidos de información muy básica (número de notificaciones, número de casos mortales) a información más detallada, por ej., reacciones adversas a medicamentos raras y específicas, señales o datos comparativos. Los Centros Nacionales necesitan mejorar su capacidad de respuesta y ser más transparentes permitiendo al público el acceso a los procesos

de toma de decisiones. Este acceso podría reforzar la confianza del público.

No hubo objeciones a que la información de las bases de datos de reacciones adversas sea proporcionada a terceros interesados, pero se planteó que las respuestas deberían ser adaptadas a la persona u organización que solicita el dato. Se consideró importante que la confidencialidad de los datos sea rigurosamente preservada de acuerdo a la legislación nacional, y se recomendó que se establezcan reglas y procedimientos acerca de cómo tratar la petición de información de terceros. Se debería redactar una advertencia para establecer los principios que se deben aplicar a la práctica de la información compartida. Para mantener la privacidad de los datos, las notificaciones escritas no deben ser nunca entregadas a terceros, pero sí pueden ser proporcionadas al titular de la autorización de comercialización. Alternativamente, se le puede preguntar al tercero acerca de qué áreas específicas necesita conocer, en tanto que los médicos a menudo prefieren los resúmenes.

El Centro Nacional de Países Bajos ya ha abierto su base de datos al público y está en condiciones de ofrecer respuestas útiles (www.lareb.nl). Por ejemplo, la información provista por el Centro está restringida a grupos etarios antes que a una edad determinada, ya que especificar este dato podría permitir la identificación del paciente.

Ampliación del acceso abierto al documento de señales

Un documento de señales es una publicación de potencial interés para la generación de señales en farmacovigi-

lancia, que se elabora a partir de los informes de seguridad de casos individuales (Individual Case Safety Reports, ICSR) de la base de datos mundial de la OMS, Vigibase. El Uppsala Monitoring Centre Review Panel (Panel Revisor del Centro de Vigilancia de Uppsala) registra estas señales y las distribuye entre una audiencia restringida de autoridades nacionales de farmacovigilancia.

Permitir el acceso abierto al documento de señales brinda muchas ventajas: la información llegará a una audiencia más vasta, proporcionará mayor transparencia, aumentará la confianza del público en la farmacovigilancia, contribuirá a la investigación científica y hará que los notificadores puedan ver algún resultado de la información que envían. Las desventajas incluyen una incorrecta interpretación de la información y la posible creación de un problema innecesario. Al brindar acceso abierto a todo el documento, sería útil describir cómo se recolectaron las notificaciones, cómo se detectan las señales y cómo deberían ser interpretados los resultados.

En conclusión, se propuso que todas las señales deberían ser publicadas en la misma publicación periódica, que a los titulares de autorizaciones de comercialización se les debería permitir realizar comentarios y que los centros nacionales deberían ser notificados de las señales por adelantado para que puedan estar preparados. Las señales podrían ser clasificadas para valorar mejor su impacto, el que puede ser evaluado si se advierte un cambio en el número de notificaciones o en el aumento del número de estudios.

Intercambio de información

Se acordó que existe una necesidad de involucrar a pacientes y consumidores en las prácticas de farmacovigilancia. Los problemas relativos a la notificación proveniente de pacientes incluyen la calidad desigual de las notificaciones, una infor-

mación incompleta, las diferentes fuentes de información que están siendo utilizadas por los pacientes y el acceso de los pacientes a los prescriptores.

La experiencia internacional indica que en la mayoría de los países se aconseja a los pacientes que refieran la información a su médico o que acudan al farmacéutico. A algunos pacientes se les permite notificar directamente a los centros nacionales. Aunque muchos centros nacionales no están interesados en recibir notificaciones provenientes de pacientes/consumidores, algunos centros pueden aceptar notificaciones provenientes de grupos de especial interés. En los países en desarrollo, los pacientes necesitan la asistencia de un profesional de la salud para hacer la notificación. En algunos países también está disponible una línea directa 24 h. (*hotline*). En la Unión europea, Eudravigilance no acepta notificaciones de pacientes porque los datos tienen que estar médicamente confirmados.

Los consumidores/pacientes tienen derechos y son reconocidos como usuarios finales. Al involucrar a los pacientes se espera mejorar el cumplimiento, y al aceptar notificaciones de pacientes se tiene una visión más próxima de la seguridad del paciente. Los mecanismos de notificación utilizados por los pacientes deben ser adecuados y de fácil uso. Permitir que los pacientes participen proporcionando información es una oportunidad para los centros nacionales de mejorar la función que desempeñan en la salud pública. Las notificaciones de consumidores aceptadas por los centros nacionales deben ser remitidas a la base de datos de la OMS, en el Centro de Vigilancia de Uppsala.

Publicidad dirigida al consumidor

Con respecto a la publicidad de los laboratorios dirigida al consumidor, el grupo recomendó de forma unánime prohibir la publicidad dirigida al consumidor.

Riesgos en poblaciones especiales: mujeres y niños

Se disponen de pocos datos de seguridad acerca de la seguridad de los medicamentos utilizados en embarazadas y mujeres que amamantan. Las mujeres pueden ser expuestas inadvertidamente a productos no seguros, y existe una particular falta de información, educación y guía en ámbitos de recursos limitados. Con los sistemas de monitorización intensiva se podrían crear registros de vigilancia en el embarazo que serían herramientas muy útiles. Los registros de "anormalidades congénitas" pueden también ser utilizadas para recopilar información de anormalidades congénitas, partos prematuros y abortos, defectos de nacimiento, etc.

En relación al uso de medicamentos en mujeres en edad fértil, existe una urgente necesidad de educar a los profesionales de la salud, al público en general y a los medios de comunicación sobre los temas de seguridad. Es deseable que se establezca un centro de información médica.

Los niños son vulnerables porque tienen rasgos fisiológicos únicos y manejan los medicamentos de forma diferente. Con frecuencia, la extrapolación de los datos de los adultos a los niños no resulta apropiada ni está respaldada por pruebas sólidas. En los medios de escasos recursos, los niños presentan a menudo malnutrición, y son comunes trastornos tales como el marasmo y el kwashiorkor. Muchos medicamentos no han sido desarrollados en dosis pediátricas y su uso en niños constituye una indicación no autorizada, por lo tanto la dosificación en los niños a menudo no es la correcta. Afortunadamente, en algunas regiones ahora se exigen ensayos clínicos antes de la aprobación de comercialización. Las comunicaciones informáticas a nivel mundial y la posibilidad de compartir la información o de reunir los datos de distintas fuentes en una misma base podrían

contribuir al mejor conocimiento de la verdadera magnitud de las reacciones adversas en niños. Los centros de intoxicación representan con frecuencia una fuente importante de información para las reacciones adversas en niños.

La OMS ha publicado un folleto que promueve la seguridad de los medicamentos en niños, y en la próxima Conferencia Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (International Conference of Drug Regulatory Authorities, ICDRA) en Suiza habrá una reunión satélite de dos días de duración que estará dedicada a lograr mejores medicamentos para niños.

Errores de medicación: expansión del alcance de los centros de farmacovigilancia

Es necesario que la función de los centros de farmacovigilancia se extienda a la monitorización de los errores de medicación (EM) y que se aumente la capacidad de los centros para detectar estos casos. Los sistemas existentes están limitados por una terminología no armonizada y por una presentación de la información complicada de utilizar. Los centros de farmacovigilancia no tienen todavía la capacidad de respuesta para analizar la raíz causal de los errores de medicación y poder entonces formular acciones correctivas.

La propuesta de un formulario de notificación combinado para RAM y EM necesita ser discutido más adelante. Existen áreas que pueden ser identificadas para un análisis focalizado, o que pueden concentrarse en pacientes que presentan alergia debida a EM.

Se recomendó que:

- Los centros nacionales interactúen con los organismos nacionales pertinentes para asegurar la integración de las actividades relacionadas a los EM

- Los centros nacionales completen y devuelvan cuestionarios para facilitar un panorama general de los datos.
- El Centro de Vigilancia de Uppsala debería desarrollar una página web para las actividades de EM, con enlaces a sitios que proporcionen información pertinente.
- Debería realizarse una reunión especial para este tema, con el propósito de revisar el proceso.
- Debería continuar la cooperación con la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente (World Alliance for Patient Safety)

Comunicación y gestión de la crisis

La gestión de la crisis incluye el manejo del impacto de los rumores, la definición del papel de los medios de comunicación y la gestión de la percepción que tiene el público de las catástrofes. Todo esto es muy importante cuando ocurren eventos adversos coincidentes después de una inmunización o en la eventualidad de una prematura retirada o suspensión de un producto. Los pacientes y los profesionales necesitan interactuar en la interpretación de la ciencia.

Los centros nacionales necesitan supervisar este proceso a través de guías, procedimientos operativos estándar y protocolos que les permitan predecir, planificar y prepararse para futuros eventos. Estos protocolos deberían identificar las prioridades de comunicación y explicar cómo realizar las comunicaciones de las crisis. Para ayudar en la gestión de las crisis se debería identificar y contratar a líderes de opinión confiables, y se deberían diseñar materiales de comunicación para tratar temas específicos. Los cursos de formación deberían enfocarse en la gestión del proceso y en el desarrollo de aptitudes de comunicación.

Cuando se trate con grupos que podrían cuestionar las decisiones de la autoridad de salud pública, es importante considerar el

contexto de la cultura y permitir que estos grupos tengan iguales oportunidades para expresar los problemas que perciben. La compasión y la empatía fueron citadas como elementos críticos a la hora de explicar los hechos que provocaron la crisis.

Monitorización de eventos de cohorte

La Monitorización de Eventos de Cohorte, (MEC), (en inglés Cohort Event Monitoring CEM) es una metodología que analiza cohortes a través de diversos medios basados en los registros de prescripción, programas de salud pública, y otros registros en salud, y es una disciplina que debería ser incluida en la formación en farmacovigilancia. La MEC tiene muchas necesidades adicionales en el área de terminología debido a que la MEC utiliza términos que nunca se han notificado o que rara vez han sido utilizados en las notificaciones espontáneas. Sin embargo, tal terminología debe enmarcarse en el contexto de la cultura y programas locales. Habría que desarrollar un diccionario completo de "eventos adversos" con una estructura jerárquica.

El grupo de trabajo propuso realizar una búsqueda en la terminología WHO-ART y en el diccionario de eventos desarrollado por el Programa de Monitorización Intensiva de Medicamentos de Nueva Zelanda (Intensive Medicines Monitoring Programme) para actualizar el WHO-ART en concordancia, con recomendaciones para realizar actualizaciones permanentes de acuerdo al progreso de las ciencias médicas, y para disponer de una terminología dentro de una herramienta de gestión de datos como Vigiflow (see www.who-umc.org). La herramienta de gestión de datos debería ser adaptada para recibir notificaciones de la MEC.

Notificación pasiva estimulada

La Notificación pasiva estimulada (NPE) – *Stimulated passive reporting, SPR* – se ha utilizado en Sudáfrica como una forma de notificar las reacciones adversas a los

antirretrovirales. El objetivo de este grupo de trabajo fue determinar si la NPE podría ser utilizada como una metodología para mejorar la notificación de reacciones adversas a medicamentos.

El consenso general fue que la NPE no era una metodología en sí, pero que podría utilizarse para alentar la notificación de reacciones adversas a medicamentos. La NPE podría ser utilizada para satisfacer las necesidades de un país y/ o producto específico, para alentar la notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos y para aumentar la toma de conciencia y la cultura de la notificación. Podría ser

efectiva si se utiliza adecuadamente para complementar las actividades y sistemas de farmacovigilancia existentes.

Sin embargo, la NPE no necesariamente mejora la calidad de la notificación y puede inducir a los notificadores a limitarse a informar solamente reacciones adversas a medicamentos específicas. Tampoco determina la incidencia de las reacciones adversas a medicamentos y puede limitar la información para la generación de a señal.

Referencias

Pharmaceuticals Newsletter, Número 6, 2007. <http://www.who.int/medicines>

Temas de Seguridad y Eficacia

Ampliación de la retirada de lotes de productos que contienen heparina.

Estados Unidos de Norteamérica — El 11 de febrero de 2008, la agencia Food and Drug Administration (FDA), informó a los profesionales de la salud de importantes alertas e instrucciones acerca del uso de las inyecciones de heparina sódica. El 28 de febrero de 2008, la FDA publicó una actualización para informar al público que el fabricante ha ampliado la retirada de lotes de viales multidosis de heparina sódica para inyección con el fin de incluir también viales de dosis única de heparina sódica para inyección.

Se han recibido notificaciones de reacciones adversas graves, incluyendo reacciones de tipo alérgico o de hipersensibilidad, con síntomas de inflamación oral, náuseas, vómitos, sudor, dificultad respiratoria, y casos de hipotensión severa. Muchos de los eventos se desarrollaron minutos después de haber iniciado la inyección de heparina, aunque no se ha excluido la posibilidad de una respuesta tardía. Las notificaciones se referían principalmente al uso de viales multi-dosis. Sin embargo, hubo varios casos en los que los productos de los viales de dosis múltiple y única habían sido combinados para administrar una dosis en bolo.

La heparina sódica es un anticoagulante utilizado en pacientes bajo tratamientos de diálisis renal, ciertos tipos de cirugía cardíaca y en el tratamiento o prevención de otras enfermedades médicas graves, incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.

Referencias

1. FDA Public Health Update Recall of Heparin Sodium Injection and Heparin Lock Flush Solution (Baxter), 28 de febrero de 2008.
<http://www.fda.gov/medwatch/report/hcp>
2. 7 de marzo de 2008 – Updated Questions and Answers – FDA; February 28, 2008 – Public Health Update – FDA; 28 de febrero de 2008 – Comunicado de prensa – Baxter; February 11, 2008 – Public Health Advisory – FDA Actualizado el 28/02/2008 ; 11 de febrero de 2008 – Questions and Answers – FDA; February 11, 2008 – Comunicado de prensa – FDA.
<http://www.fda.gov/medwatch/report/hcp.htm>

Retirada de lotes de productos de heparina contaminados

Canadá — Los análisis realizados por Health Canada a productos de heparina comercializados en Canadá han identificado un contaminante en los productos del fabricante B. Braun Medical Inc. El contaminante, sulfato de condroitina hipersulfatado, ha sido hallado también en productos de heparina en EE.UU. y Australia.

El 11 de marzo de 2008, Health Canada solicitó a todos los proveedores de heparina en Canadá que analizaran sus productos de heparina utilizando la misma metodología que detectó la contaminación en los Estados Unidos de Norteamérica. Health Canada continúa realizando análisis de productos de heparina elaborados por todos los labo-

ratorios de Canadá y continuará manteniendo informados a los canadienses cuando sea necesario.

Los profesionales de la salud deben utilizar heparina solamente en los casos en que sea médicamente imprescindible, tras una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios para cada paciente individual. Se deberá controlar la manifestación de síntomas de una reacción alérgica o anafiláctica en los pacientes durante e inmediatamente después de la administración de heparina.

Referencias

Advisory 2008-49, 20 de marzo de 2008. <http://www.hc-sc.gc.ca>

Finalización del desarrollo de Dacart^{MR} y retirada de lotes de Lapdap^{MR}

Los datos de dos ensayos clínicos de Fase III para la evaluación del uso de la terapia asociada basada en artemisina Dacart^{MR}, una asociación a dosis fija de clorproguanil, dapsona y artesunato, actualmente en desarrollo clínico, han mostrado resultados desalentadores.

El primer ensayo fue diseñado primariamente para establecer la eficacia de Dacart^{MR} versus Coartem^{MR} (artemeter-lumefantrina), que es actualmente la terapia antipalúdica de primera línea en muchos países endémicos. El estudio, llevado a cabo con 1372 pacientes, mostró no-inferioridad, con 94% de eficacia a los 28 días para Dacart^{MR}, y 97% para Coartem^{MR}. Sin embargo, aunque la eficacia de Dacart^{MR} respondía a las expectativas, la disminución de la hemoglobina observada en pacientes con deficiencia de glucosa 6-fosfato-dehidrogenasa (G6PD) tratados con Dacart^{MR}, fue mayor que la observada en pacientes tratados con Coartem^{MR}.

Una disminución de la hemoglobina puede provocar anemia, para la cual en

algunos casos severos, puede ser necesario el tratamiento con transfusiones sanguíneas. La deficiencia de G6PD es un trastorno genético hereditario que, según diversas estimaciones, puede afectar al 10–25% de la población en el África subsahariana. La enzima G6PD es importante para el normal funcionamiento de los glóbulos rojos, y la deficiencia de esta enzima en algunas personas puede ser detectada únicamente utilizando un análisis de sangre, lo cual a menudo no resulta práctico.

El segundo ensayo, con 892 pacientes, fue diseñado para establecer la eficacia de Dacart^{MR} versus Lapdap^{MR} (clorproguanil y dapsona), otro producto antipalúdico de Glaxo SmithKline desarrollado en colaboración con *Medicines for Malaria Venture (MMV)*. En este ensayo se observaron disminuciones significativas en los niveles de hemoglobina en pacientes con deficiencia de G6PD tratados con cualquiera de los dos productos.

Fundamentándose en estos datos, se decidió finalizar el desarrollo posterior de Dacart^{MR}. El proceso de retirada de unidades de Lapdap^{MR} se ha iniciado a nivel de las farmacias, por ser éste el único nivel de comercialización con ventas recientes de este producto.

Referencias

1. Comunicado de Prensa. Update on GSK's malaria treatments: DacartTM and LapdapTM, 29 de febrero de 2008 en <http://www.gsk.com>.

2. Medicines for Malaria Venture. <http://www.mmv.org>

3. Review of the safety of chlorproguanil-dapsone in the treatment of uncomplicated falciparum malaria in Africa. WHO/HTM/MAL/2005.1106 at <http://www.who.int/malaria/docs/LapDap.pdf>

Vareniclina e intentos de suicidio

Unión Europea — La Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMEA) llegó a la conclusión de que en la actualización de las alertas dirigidas a médicos y pacientes es necesario aumentar la concienciación sobre los casos de ideación suicida e intentos de suicidio notificadas en pacientes que utilizan vareniclina (Champix®), un medicamento indicado en adultos para dejar de fumar.

En su reunión de diciembre de 2007, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) llegó a la conclusión de que es necesario actualizar la información de producto de Champix® para advertir a médicos y pacientes de que se han notificado casos de depresión. Los síntomas de esta depresión pueden incluir ideación suicida e intentos de suicidio.

El CHMP ha solicitado al titular de la autorización de comercialización que presente una modificación de la autorización de comercialización antes del 19 de diciembre de 2007 para implementar estos cambios en la información de producto. La EMEA seguirá vigilando estrechamente este tema y tomará las acciones apropiadas si surgen nuevos problemas.

Referencias

Comunicado de Prensa, Doc. Ref. EMEA/595516/2007. 14 de diciembre de 2007 www.emea.europa.eu

Norelgestromina-etinilestradiol: infarto y tromboembolismo

Canadá — Evra® es un sistema contraceptivo hormonal que contiene 6 mg. de norelgestromina y 0.6 mg. de etiniles-

tradiol por parche. Desde su introducción en el mercado canadiense a principios de 2004, se han notificado a Health Canada 16 casos de tromboembolismo y 1 de infarto de miocardio presumiblemente asociados con el producto. Dos de las 17 pacientes murieron.

La contracepción hormonal es un factor de riesgo conocido para el tromboembolismo venoso (TEV). Otros factores incluyen inmovilización prolongada, cirugía mayor, antecedentes familiares de TEV, tabaquismo y obesidad, aumentando el riesgo con la edad, (1-5). Los riesgos pueden ser acumulativos si se presenta más de un factor (1) La asociación entre el sobrepeso y trombosis también se ha observado en pacientes que utilizan contraceptivos hormonales (6) y el efecto combinado de estos riesgos fue mayor que el riesgo esperado de acuerdo a sus efectos por separado (6) También se ha notificado que el riesgo de tromboembolismo venoso en los tres meses posteriores al parto es mayor que durante el embarazo (7). La monografía de producto advierte que se debe aconsejar a las mujeres la utilización de una forma no hormonal de contracepción en los tres meses siguientes al parto (5).

Extraído de Canadian Adverse Reaction Newsletter, Volumen 18(1), Enero de 2008 en <http://www.hc-sc.gc.ca>

Referencias

1. Hirsh J. Guidelines for antithrombotic therapy. 5th ed. Hamilton (ON): BC Decker Inc.; 2005. p. 64.
2. Grimes DA, Shields WC. Family planning for obese women: challenges and opportunities. *Contraception* 2005;72:1-4.
3. Sidney S, Petitti DB, Soff GA, et al. Venous thromboembolic disease in users of lowestrogen combined estrogen-progestin oral contraceptives. *Contraception* 2004;70:3-10.

4. Stein PD, Beemath A, Olson RE. Obesity as a risk factor in venous thromboembolism. *Am J Med* 2005;118:978-80. [PubMed]
5. Evra® (etinilestradiol, norelgestromina) [monografía de producto]. Toronto: Janssen-Ortho Inc; 2007.
6. Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb Haemost* 2003;89:493-8.
7. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, et al. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005;143:697-706.

Rosiglitazona: surgen problemas cardiovasculares

Australia — El *Australian Adverse Drug Reactions Advisory Committee* (ADRAC) se ha dirigido a los prescriptores para que presten atención a los problemas de seguridad cardiovascular surgidos con el uso de un fármaco del grupo tiazolidinediona (TZD), la rosiglitazona.

Los fármacos del grupo TZD (rosiglitazona, pioglitazona) mejoran el control de la glucemia en el tratamiento de la diabetes mellitus Tipo 2. Aún no se sabe si estos fármacos producen beneficios a largo plazo en la disminución de las complicaciones crónicas de la diabetes. Se ha comprobado que las TZDs causan retención de fluidos y pueden exacerbar o precipitar la insuficiencia cardíaca.

Recientemente, tres diferentes metanálisis de un conjunto de datos provenientes de diversos ensayos clínicos con rosiglitazona han informado de un aumento del riesgo de isquemia cardíaca (1-3). La información de producto de rosiglitazona (Avandia/Avandamet®) ha sido enmendada para reflejar estos nuevos

resultados y la agencia nacional, Therapeutic Goods Administration (TGA) ha exigido que se incluya el siguiente recuadro de advertencia: "El uso de Avandia/Avandamet® no se recomienda en pacientes con enfermedad cardíaca conocida, particularmente en aquéllos tratados con nitratos. El análisis del conjunto de datos provenientes de ensayos clínicos de corta duración ha demostrado que el uso de Avandia/Avandamet® está asociado a un aumento del riesgo de isquemia miocárdica (angina, infarto), en particular en pacientes que necesitan diversos fármacos antidiabéticos o nitratos"

Una comisión de TGA ha iniciado una revisión adicional de la información. A la espera de los resultados de esta revisión, los encargados de realizar prescripciones deben incluir este potencial riesgo adicional cuando consideren la terapia farmacológica adecuada para el tratamiento de la diabetes tipo 2, teniendo en cuenta que la rosiglitazona no debe ser prescrita a pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca isquémica o que presentan un alto riesgo de isquemia miocárdica.

Extraído del Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Volumen 26, Número 6, diciembre de 2007. <http://www.tga.gov.au>

Referencias

1. Nissen SE & Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *NEJM* 2007; 356: 2457-2471 (corrección publicada en el volumen 357, p 100).
2. FDA Documento informativo (pdf, 6.15Mb)* <<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4308b1-02-fda-background.pdf>>. Division of Metabolism and Endocrine Products and Office of Surveillance and Epidemiology. 30 de Julio de 2007
3. Registro de ensayos Clínicos de GlaxoSmithKline. Estudios de Rosiglitazona. Estudio No.:

ZM2005/00181/01 y estudio No.:
HM2006/00497/00 /WEUSRTP866
<[http://ctr.gsk.co.uk/Summary/
rosiglitazone/studylist.asp](http://ctr.gsk.co.uk/Summary/rosiglitazone/studylist.asp)>.

4. Home PD et al for the RECORD study Group. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes – An interim analysis. *NEJM* 2007; **357**: 28–38.

Necesidad de comunicar el uso de parches transdérmicos:

Australia — La agencia Therapeutic Goods Administration recibió una notificación de una sobredosis de medicamentos opioides causada inadvertidamente cuando se administró morfina subcutánea como terapia prequirúrgica a una paciente que estaba utilizando un parche transdérmico de Norspan®, que libera 20 µg de buprenorfina por hora. A pesar de que se le realizó una minuciosa historia clínica, la paciente omitió referir al anestesta y a los otros profesionales médicos que estaba utilizando parches de Norspan, y que se había colocado un nuevo parche el día de la cirugía. El personal médico descubrió el parche cuando la paciente entró en coma, con depresión respiratoria significativa tras la administración de la dosis convencional de morfina.

Se recomienda a los médicos recordar a sus pacientes que refieran el uso de todos los medicamentos que utilizan, inclusive de aquéllos que se administran por vías no convencionales, como los parches transdérmicos y los implantes subcutáneos. El examen físico debe incluir la exploración de medicamentos aplicados en forma tópica o implantados superficialmente.

Extraído del Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Volumen 26, Número 6, diciembre de 2007. <http://www.tga.gov.au>

Declaración sobre la seguridad de la vacuna VPH

Unión Europea — La Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMA) ha recibido notificaciones de muertes en mujeres que previamente habían recibido la vacuna para el VPH, Gardasil®, incluyendo dos notificaciones de la muerte súbita e inesperada de dos mujeres jóvenes en la Unión Europea (UE). Gardasil® es una vacuna aprobada para la prevención del cáncer cervical y otras enfermedades causados por el virus del papiloma humano (HPV) tipos 6, 11, 16 y 18.

Los dos casos de la UE fueron notificados como parte de la monitorización continua de la seguridad de los medicamentos. Uno de los casos ocurrió en Austria y el otro en Alemania. En ninguno de los dos casos pudo identificarse la causa de la muerte.

Referencias

Comunicado de prensa, Doc. Ref. EMEA/37479/2008, 24 de enero de 2008 en: <http://www.emea.europa.eu>

Inmunoglobulina endovenosa: infarto de miocardio, ACV y trombosis

Canadá — Se ha informado que el uso de inmunoglobulina intravenosa, (IGEV), ha aumentado aproximadamente el 115% en los últimos 7–8 años, lo que convierte a Canadá en uno de los países que presenta el número más alto de usuarios de IGEV en el mundo (1). En este contexto de un continuo aumento en el uso de IGEV, es importante que los profesionales de la salud estén advertidos de las reacciones adversas graves (RA) presumiblemente asociadas con el uso de estos productos.

La IGEV consiste principalmente en un concentrado de IgG elaborado a partir de

grandes cantidades de plasma humano. Health Canada ha autorizado el uso de diversas marcas comerciales para indicaciones tales como terapia de reemplazo en los síndromes de inmunodeficiencia primaria o secundaria y el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática. Además, la IGEV se utiliza con frecuencia en indicaciones no autorizadas como agente inmunizador pasivo o como inmunomodulador en un número creciente de patologías (2).

Desde octubre de 1997 a julio de 2007, se han recibido 10 notificaciones de ACV, 6 notificaciones de trombosis, 4 notificaciones de infarto de miocardio (IM), 2 notificaciones de embolismo pulmonar y una notificación de accidente isquémico transitorio presumiblemente asociadas con el uso de IGEV. Dos pacientes recibieron IGEV para distintos tipos de deficiencia inmune, y 17 fueron prescripciones fuera de indicación. Los accidentes cerebrovasculares (ACV) tuvieron consecuencias más graves (1 muerte y 4 casos con secuelas persistentes).

Se ha demostrado que la viscosidad sérica aumenta tras la administración de IGEV (3). Aunque se han propuesto varios mecanismos posibles (4), algunos autores han postulado que el cambio en la viscosidad sérica durante la administración de IGEV, juntamente con una leve deshidratación y otros factores de riesgo (por ej. aterosclerosis) contribuyen a crear un "umbral" más bajo que facilita la producción de RA trombóticas (4). Cinco notificaciones consignaron el uso concomitante de diuréticos, que pueden haber contribuido a aumentar la viscosidad del suero.

Se invita a los profesionales de la salud a que notifiquen las RAs presumiblemente asociadas con el uso de IGEV y a incluir toda la información disponible que pueda ayudar a caracterizar los potenciales factores de riesgo.

Extraído de Canadian Adverse Reaction Newsletter, Volumen 18 (1), enero de 2008 en <http://www.hc-sc.gc.ca>

Referencias

1. Hume HA, Anderson DR. Guidelines for the use of intravenous immune globulin for hematologic and neurologic conditions. *Transfus Med Rev* 2007;21:51-2.
2. Constantine MM, Thomas W, Whitman L, et al. Intravenous immunoglobulin utilization in the Canadian Atlantic provinces: a report of the Atlantic Collaborative Intravenous Immune Globulin Utilization Working Group. *Transfusion* 2007;47(11):2072-80.
3. Steinberger BA, Ford SM, Coleman TA. Intravenous immunoglobulin therapy results in post-infusional hyperproteinemia, increased serum viscosity and pseudohyponatremia. *Am J Hematol* 2003;73(2):97-100.
4. Alexandrescu DT, Dutcher JP, Hughes JT, et al. Strokes after intravenous gamma globulin: Thrombotic phenomenon in patients with risk factors or just coincidence? *Am J Hematol* 2005;78(3):216-20.

Eritropoyetinas: niveles de hemoglobina más bajos

Australia —Se han actualizado las instrucciones de dosificación para el uso de agentes estimuladores de la eritropoyesis (eritropoyetinas) en pacientes con enfermedad renal crónica en concordancia con los datos que señalan que los niveles más altos de hemoglobina pueden estar asociados a un riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad.

Las eritropoyetinas actualmente disponibles en Australia son la eritropoyetina alfa, la eritropoyetina beta y la darbepoetina

alfa, aprobadas para el tratamiento de la anemia asociada con insuficiencia renal crónica y con el tratamiento de ciertos cánceres.

Diversos estudios y un metanálisis recientes han comparado los resultados en pacientes con enfermedad renal crónica tratados con una eritropoyetina (1-3). El mayor de los dos estudios randomizados mostró una incidencia menor de resultados cardiovasculares adversos en el grupo con un nivel de hemoglobina subnormal (113 g/L) comparado con el grupo que alcanzó el objetivo de hemoglobina normal (135 g/L) (1). El segundo estudio no mostró diferencias en los resultados cardiovasculares entre los dos grupos, (2) y el metanálisis de nueve ensayos aleatorizados mostró una mortalidad más baja por todas las causas y una incidencia de trombosis en la fístula arteriovenosa también menor en los grupos cuyos objetivos de niveles de hemoglobina eran más bajos (3).

Los documentos de información de producto para las tres eritropoyetinas han sido enmendados para indicar que en los pacientes con anemia debida a insuficiencia renal crónica no se debe intentar superar los 120 g/L de hemoglobina.

Extraído del Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Volumen 26, Número 6, diciembre de 2007.
<http://www.tga.gov.au>

Referencias

1. Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, Reddan. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *NEJM* 2006; **355**: 2085-2098
2. Druke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt , KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *NEJM* 2006; **355**: 2071-2084.

3. Phrommintikul A, Haas SJ, Elsik M, Krum H. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis. *Lancet* 2007; **369**: 381-388.

Agentes estimuladores de la eritropoyesis

Estados Unidos de Norteamérica — El 8 de noviembre de 2007, la Food and Drug Administration (FDA) reforzó las secciones de advertencias de Epogen/Procrit® y Aranesp® de acuerdo a los resultados de seis estudios que mostraron disminución de la supervivencia y/o progresión del tumor en pacientes con cáncer tratados con un agente estimulador de la eritropoyesis (AEE).

Los hallazgos de otros dos estudios clínicos (PREPARE y GOG-191) muestran ahora un aumento de la mortalidad y un tiempo menor de la progresión tumoral en pacientes con cáncer intratados con AEE. Esta nueva información subraya aún más los problemas de seguridad con respecto al uso de AEE en los pacientes con cáncer.

El 30 de noviembre de 2007, el fabricante de epoetina alfa (Epogen® y Procrit®) y darbepoetina alfa (Aranesp®) notificaron a la FDA de los resultados del estudio PREPARE (Preoperative Epirubicin Paclitaxel Aranesp®) en pacientes con cáncer de mama primario que recibían quimioterapia previa a la cirugía y asignadas aleatoriamente a un grupo que recibía Aranesp® o a un grupo que no recibía Aranesp®.

El 4 de diciembre de 2007, el fabricante notificó a la FDA de los hallazgos del GOG-191 (National Cancer Institute Gynecologic Oncology Group), un estudio en el cual 109 de un total previsto de 460 pacientes con cáncer cervical tratadas con quimioterapia y radiación fueron aleatoriamente asignadas a un

grupo para recibir o bien AEE o bien transfusiones. El estudio GOG-191 dejó de reclutar pacientes debido a que se observó una proporción más alta de trombosis sanguínea potencialmente mortal en pacientes que recibían AEE.

Tanto el estudio PREPARE en cáncer de mama como en el estudio GOG-191 en cáncer cervical mostraron tasas más altas de mortalidad y/o de progresión tumoral en pacientes que recibían AEE en comparación con pacientes que no recibían AEE.

La FDA está haciendo actualmente una revisión de esta información y tomará medidas adicionales si lo considera adecuado. En los primeros meses de 2008 tendrá lugar otra reunión del comité asesor público de la FDA con el objeto de evaluar nuevamente el balance riesgo/beneficio de los AEE para el tratamiento de pacientes con anemia inducida por quimioterapia. Mientras tanto, los profesionales de la salud deben tener en cuenta los riesgos de progresión tumoral y disminución de la supervivencia observadas cuando se utilizó AEEs como tratamiento compasivo en pacientes con cáncer. Estos riesgos deben ser cuidadosamente evaluados y comparados con la necesidad de transfusiones de glóbulos rojos y sus potenciales riesgos.

Referencias

FDA Medwatch. 3 de enero de 2008, <http://www.fda.gov/medwatch/>

Pregabalina: reacciones de hipersensibilidad

Australia — Pregabalina (Lyrica®) está aprobada para su uso en el tratamiento del dolor neuropático en adultos con crisis convulsivas parciales con o sin generalización secundaria. Las notificaciones post-comercialización de reacciones de hipersensibilidad a pregabalina comprenden el 13% de todas las noti-

ficaciones de reacciones adversas a pregabalina en la base de datos de The Australian Adverse Drug Reactions Advisory Comité, (ADRAC), con un rango de síntomas notificados en 22 personas (14 mujeres y 8 hombres). Las formas de presentación incluyeron anafilaxia y 7 notificaciones de erupción alérgica cutánea. Los otros fueron angioedema de párpados, lengua, boca, cara, labios o vías respiratorias superiores, con dificultad respiratoria en los casos severos y generalizados.

De los 22 casos, 6 mujeres desarrollaron síntomas horas después de su primera dosis de pregabalina. En 14 de los casos, pregabalina fue el único fármaco sospechado. Cuatro pacientes necesitaron tratamiento de emergencia, incluyendo adrenalina y/o esteroides parenterales y antihistamínicos IM u orales. Tres de los casos de reacción cutánea fueron confirmados por la mejoría producida por la no exposición al fármaco (*dechallenge*) y la repetición del cuadro cuando el paciente fue nuevamente reexpuesto al fármaco (*rechallenge*). No hay en las historias clínicas suficiente información acerca de los antecedentes atópicos de los pacientes o de otras alergias que permitan evaluar el potencial predictivo de estas historias.

La Información de Producto de pregabalina incluye la contraindicación para pacientes con hipersensibilidad conocida a la pregabalina o a cualquiera de los excipientes del producto.

Los prescriptores de pregabalina deben estar advertidos del hecho de que las reacciones alérgicas agudas se pueden presentar tempranamente tras la primera administración y después de cualquier incremento de dosis, y deben aconsejar adecuadamente a los pacientes respecto a esta posibilidad.

Extraído del Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Volumen 26, Número 6, diciembre de 2007.
<http://www.tga.gov.au>

Cefepima: ¿aumento de la mortalidad?

Estados Unidos de Norteamérica — Un artículo aparecido en una edición reciente de *The Lancet Infectious Diseases* ha planteado la cuestión acerca de los hallazgos de un aumento de la mortalidad con el uso de cefepima. La Food and Drug Administration (FDA) está realizando actualmente una revisión de los datos de seguridad y ha solicitado datos adicionales para una evaluación posterior del riesgo de muerte en pacientes tratados con cefepima. Cefepima es un antibiótico de amplio espectro del grupo de las cefalosporinas actualmente aprobado para el tratamiento de diversas afecciones ocasionadas por cepas susceptibles de microorganismos. La FDA está trabajando actualmente con el fabricante de cefepima con el objetivo de realizar una nueva evaluación en vista de los hallazgos de un aumento de la mortalidad en pacientes tratados con cefepima. Hasta que esta evaluación se complete, los profesionales de la salud que incluyen cefepima en sus tratamientos deben estar advertidos de los riesgos y beneficios descritos en la información para la prescripción y de la nueva información aportada por este metanálisis.

Referencias

1. Yahav D, Paul M, Fraser A et al. Efficacy and safety of cefepime: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:338-48)
2. FDA Medwatch, 14 November 2007. <http://www.fda.gov/medwatch>

Ácido micofenólico: pérdida del embarazo y malformación congénita

Estados Unidos de Norteamérica — El fabricante ha informado a los prescrip-

tores que el uso de ácido micofenólico (MPA, por sus siglas en inglés) (Myfortic®) durante el embarazo está asociado a un aumento del riesgo de pérdida del embarazo y malformaciones congénitas. Esta nueva información de seguridad abarca: aumento del riesgo de pérdida en el primer trimestre del embarazo y aumento del riesgo de malformaciones congénitas, especialmente en el oído externo y anomalías faciales incluyendo labio leporino, fisura palatina, y anomalías distales en las extremidades, del corazón, esófago y riñones.

Este cambio es el resultado de datos post-comercialización provenientes del United States National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR) y datos post-comercialización recogidos en mujeres expuestas a micofenolato de mofetil (MMF) sistémico durante el embarazo. MMF es convertido a MPA, el ingrediente activo de Myfortic®, tras la administración oral o EV. Las revisiones de la información de prescripción se han realizado como respuesta al requerimiento de la Food and Drug Administration (FDA) enviado a todos los fabricantes de productos con MMF y MPA.

Referencias

Comunicación de la FDA en <http://www.fda.gov/medwatch>.

Carbamacepina y reacciones cutáneas

Estados Unidos de Norteamérica — La agencia Food and Drug Administration (FDA) ha informado a los pacientes que reacciones cutáneas peligrosas e incluso mortales (síndrome de Stevens Jonson y necrosis epidérmica tóxica) que pueden ser causadas por la terapia con carbamacepina, son significativamente más comunes en pacientes con un alelo de antígeno leucocitario particular (HLA), HLA-B*1502.

Este alelo está presente casi exclusivamente en pacientes cuya ascendencia proviene de extensas zonas de Asia, incluyendo los hindúes de Asia meridional. Las pruebas genéticas para el HLA-B*1502 se encuentran ahora disponibles. Los pacientes cuyos antepasados provienen de zonas cuya población presenta el HLA-B*1502 deben realizarse una prueba de cribado para la detección del alelo HLA-B*1502 antes de iniciar el tratamiento con carbamacepina. Si la prueba es positiva, no se debe instaurar un tratamiento con carbamacepina, a menos que el beneficio esperado supere ampliamente el riesgo aumentado de reacciones cutáneas graves. Los pacientes que han estado tomando carbamacepina por un periodo mayor a algunos pocos meses sin presentar reacciones cutáneas se consideran de bajo riesgo para presentar alguno de estos eventos a partir de la administración de carbamacepina. Esto es válido para pacientes de cualquier etnia o genotipo, incluyendo pacientes con prueba HLA-B*1502 positiva. Esta nueva información de seguridad se verá reflejada en el prospecto actualizado del producto.

Referencias

Alerta de FDA, 12 de diciembre de 2007 en <http://www.fda.gov/medwatch/report/>

Canada Vigilance: nuevo nombre y nueva base de datos

Health Canada tiene el agrado de anunciar que Canada Vigilance será el nuevo nombre del *Canadian Adverse Drug Reaction Monitoring Program*. El Programa también implementará una nueva base de datos provista con una mayor capacidad para la vigilancia post-comercialización de las reacciones adversas (RA). La base de datos de Canada Vigilance contribuirá a la evaluación y comunicación de la informa-

ción de seguridad de los productos sanitarios en vigencia. Health Canada, a través del Canada Vigilance Program, es responsable de la recopilación y evaluación de las notificaciones de RA que los profesionales de la salud o los consumidores presentan, ya sea directamente o a través de los titulares de las Autorizaciones de Comercialización. Desde 1965, Health Canada recopila información de las sospechas de RA de productos sanitarios (farmacéuticos, biológicos [por ej. productos de fracciones sanguíneas y vacunas terapéuticas y diagnósticas], productos sanitarios naturales y radiofármacos).

Referencias

Canadian Adverse Reaction Newsletter, Volumen 18(1), enero de 2008 en <http://www.hc-sc.gc.ca>

Desmopresina e hiponatremia

Estados Unidos de Norteamérica — La Food and Drug Administration (FDA) ha exigido que la información para prescripción de desmopresina incluya importante nueva información sobre hiponatremia severa y convulsiones. Algunos pacientes tratados con desmopresina presentan riesgo de desarrollar hiponatremia severa que puede resultar en convulsiones y muerte.

Los niños tratados con formulaciones de desmopresina intranasal para la enuresis nocturna primaria (ENP) son particularmente susceptibles a sufrir hiponatremia severa y convulsiones. Las formulaciones de desmopresina intranasal como tales han dejado de estar indicadas en el tratamiento de la enuresis primaria nocturna y no deben ser utilizados en pacientes hiponatémicos o en pacientes con antecedentes de hiponatremia. El tratamiento de la ENP con comprimidos de desmopresina debe ser interrumpido

durante la enfermedad aguda, ya que puede provocar un desequilibrio hídrico y/o electrolítico. Todas las formulaciones de desmopresina deben ser utilizadas con cautela en pacientes con riesgo de presentar intoxicación hídrica con hiponatremia.

Referencias

FDA Alert, 4 de diciembre de 2007 en <http://www.fda.gov/medwatch/report>

Los sistemas de notificación espontánea son útiles para detectar señales de reacciones adversas a medicamentos relativamente raras, graves e inesperadas. Una señal se define como "información sobre una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un fármaco, siendo esta relación desconocida o previamente documentada de forma incompleta. Habitualmente se requiere más de un único informe para generar una señal, dependiendo de la gravedad del acontecimiento y de la calidad de la información". Todas las señales deben ser validadas antes de tomar decisiones reguladoras.

Acciones Reguladoras y Novedades

Vacuna contra el virus de la gripe: invierno en el hemisferio norte

Organización Mundial de la Salud — Se recomienda que las vacunas antigripales a ser utilizadas en la estación invernal 2008–2009 (hemisferio norte) contengan:

- un virus similar a A/Brisbane/59/2007 (H1N1).

- un virus similar a A/Brisbane/10/2007 (H3N2). (A/Brisbane/10/2007 es el virus de la actual vacuna del hemisferio sur).

- un virus similar a B/Florida/4/2006. (B/Florida/4/2006 y B/Brisbane/3/2007 son virus de la vacuna actual del hemisferio sur).

Referencias

Weekly Epidemiological Record, No. 9, 2008, 83, 77–88.
<http://www.who.int/wer>

Retirada de medicamentos que contienen Lumiracoxib

Unión Europea — La Agencia Europea de Medicamentos, (European Medicines Agency, EMEA) recomendó que se retiraran las autorizaciones de comercialización para todos los medicamentos que contienen lumiracoxib, debido al riesgo de efectos colaterales hepáticos graves.

Lumiracoxib es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que pertenece al grupo de los “inhibidores de la COX-2”. Se utiliza para el alivio sintomático en el tratamiento de la osteoartritis de cadera y rodilla.

La seguridad hepática de lumiracoxib ha sido monitorizada continuamente desde su lanzamiento en 2005. En agosto de 2007, el producto fue contraindicado para pacientes con potenciales problemas hepáticos y se aconsejó a los médicos que controlen con frecuencia a los pacientes tratados con lumiracoxib en cuanto a las reacciones hepáticas. Desde esa fecha se han recibido más notificaciones espontáneas de problemas hepáticos graves, las que hicieron aumentar las dudas respecto a la seguridad hepática de lumiracoxib.

La opinión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) será remitida a la Comisión Europea para que ésta adopte una decisión.

Referencias

Comunicado de Prensa.
EMA/CHMP/579301/2007 13 de diciembre de 2007 www.emea.europa.eu

Talidomida aprobada para el mieloma múltiple

Unión Europea — La Agencia Europea de Medicamentos, (European Medicines Agency, EMEA) recomendó la aprobación de la talidomida (Thalidomide Pharmion®) para el tratamiento del mieloma múltiple, un raro cáncer de la médula ósea.

La conclusión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) fue que los beneficios de Thalidomide Pharmion® en combinación con melfalán y prednisona son superiores a sus riesgos para el tratamiento de mieloma múltiple para pacientes de más de 65 años de edad o para aquéllos que no pueden ser tratados con altas dosis de quimioterapia. Los estudios clínicos han mostrado que

la combinación de Thalidomide Pharmion® a melfalán y prednisona puede prolongar el tiempo de supervivencia en aproximadamente 18 meses en los pacientes de más de 65 años de edad recientemente diagnosticados de mieloma múltiple, en comparación con pacientes que recibieron quimioterapia convencional.

La talidomida es teratogénica. Debido a esto, el CHMP consultó a representantes de víctimas de la talidomida y a grupos de pacientes con mieloma de toda la Unión Europea para desarrollar medidas que puedan minimizar efectivamente el riesgo de exposición fetal a la talidomida y ha aprobado un plan de gestión del riesgo.

Sujeta al otorgamiento de la autorización de comercialización por la Comisión Europea, Thalidomide Pharmion® solamente estará disponible bajo prescripción, y el tratamiento deberá ser iniciado y controlado por un médico con experiencia en el tratamiento del mieloma múltiple.

Referencias

Comunicado de prensa. Doc. Ref. EMEA/33024/2008, 24 de enero de 2008. <http://www.emea.europa.eu>

Nueva prueba genética para el cáncer de mama

Estados Unidos de Norteamérica — La agencia nacional Food and Drug Administration aprobó una prueba que ayuda a evaluar el riesgo de recurrencia tumoral y la supervivencia a largo plazo en pacientes con riesgo relativamente alto de cáncer de mama. El TOP2A FISH pharmDx® es el primer dispositivo aprobado para el gen TOP2A (topoisomerasa 2 alfa) en pacientes con cáncer.

El gen TOP2A desempeña un papel en la replicación del ADN. La prueba TOP2A FISH pharmDx utiliza sondas con ADN marcado de manera fluorescente para

detectar o confirmar anomalías genéticas o cromosómicas, una tecnología conocida como hibridación in situ fluorescente (*fluorescent in situ hybridization*, FISH).

La recurrencia del cáncer depende en parte de ciertos genes cuya actividad puede ser alterada por cambios en el número de copias genéticas en el tumor. Los cambios en el gen TOP2A en las células del cáncer de mama significan que hay un aumento de las probabilidades de que el tumor recurra o de que la supervivencia disminuya.

La prueba es aconsejable para las pacientes con cáncer de mama premenopáusicas o para aquellos tumores cuyas características, tales como el tamaño tumoral o la presencia de ganglios linfáticos afectados, sugieran una alta probabilidad de recurrencia tumoral o disminución de la supervivencia.

Referencias

FDA News, 14 de enero de 2008, <http://www.fda.gov>

Natalizumab para la enfermedad de Crohn moderada a severa

Estados Unidos de Norteamérica — La agencia nacional Food and Drug Administration ha aprobado natalizumab (Tysabri®) para el tratamiento de enfermedad de Crohn moderada a severa en pacientes con que muestran signos y síntomas de inflamación y que han presentado una respuesta inadecuada o intolerancia a las terapias convencionales para la enfermedad de Crohn. Natalizumab está actualmente aprobado para uso en el tratamiento de algunas formas de esclerosis múltiple. Los pacientes con enfermedad de Crohn que utilizan el fármaco deben ingresar en un programa especial de distribución restringida. Natalizumab lleva un recuadro de advertencia

acerca de la leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML, por sus siglas en inglés) una infección viral oportunista que afecta el cerebro y que puede provocar la muerte o incapacidad severa.

Otros efectos adversos graves que han ocurrido en pacientes incluyen reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia o lesión hepática. Se han observado infecciones oportunistas graves y otras infecciones atípicas en pacientes que estaban tratados con inmunosupresores al mismo tiempo que recibían Tysabri. También se han observado infecciones graves por herpes. Los efectos colaterales comunes abarcan jaqueca, fatiga, reacciones a la infusión, infecciones del tracto urinario, erupción cutánea y dolor de articulaciones y miembros.

Referencias

FDA News, 14 de enero de 2008,
<http://www.fda.gov>

Primera prueba para detectar e identificar 12 virus respiratorios

Estados Unidos de Norteamérica — La agencia Food and Drug Administration ha aprobado una prueba que detecta e identifica simultáneamente 12 virus respiratorios específicos.

La prueba, denominada xTAG Respiratory Viral Panel®, es el primer análisis para la detección y diferenciación de los subtipos H1 y H3 del virus influenza A. Influenza A es la forma más severa de gripe en humanos y ha sido la causa de las mayores epidemias. El nuevo panel es también la primera prueba para el metapneumovirus humano (hMPV), identificado por primera vez en 2001.

El panel amplifica el material genético viral encontrado en las secreciones de la parte posterior de la garganta en pacientes con posibles infecciones del

tracto respiratorio. En esta prueba, microesferas específicas se ligan al material genético viral amplificado. Las microesferas son posteriormente clasificadas, de tal forma que el virus específico puede ser identificado. Otros virus identificados por el panel son:

- influenza B – uno de los tres tipos del virus de la influenza humana, menos severa que la Influenza A
- virus respiratorio sincicial subtipo A y B (ambos son las causas principales de neumonía y bronquiolitis infantiles y a menudo contribuyen al desarrollo de enfermedad pulmonar a largo plazo)
- parainfluenza 1, 2 y 3 (los tres son los factores principales en el crup y en el resfrío común).
- rinovirus (el agente infeccioso viral más frecuente en humanos y causa del resfrío común).
- adenovirus (causante de infecciones del tracto respiratorio, a menudo de características similares a una angina estreptocócica o amigdalitis).

Aunque esta prueba es más rápida que los análisis convencionales, es específica para la docena de virus mencionados y debe ser utilizada con otras pruebas diagnósticas tales como datos del paciente, cultivos bacterianos o virales y rayos X. Los resultados positivos no descartan otras infecciones o co-infecciones y el virus detectado puede no ser la causa específica de la enfermedad o los síntomas del paciente.

Referencias

FDA News, 3 de enero de 2008
<http://www.fda.gov>

Miglustat: retirada de solicitud por el fabricante

Unión Europea — La Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMA) ha sido formalmente notificada de la decisión de retirar la solicitud de ampliación de indicación para el miglustat (Zavesca®), medicamento autorizado por procedimiento centralizado.

Miglustat había sido propuesto para ser utilizado en el tratamiento de manifestaciones neurológicas en pacientes con enfermedad de Niemann Pick tipo C, una rara enfermedad hereditaria neurodegenerativa de la infancia y adolescencia. Zavesca es un medicamento huérfano.

Zavesca® está actualmente autorizado para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 1 leve a moderada y puede ser utilizada solamente en el tratamiento de pacientes para los cuales el tratamiento enzimático de reemplazo no resulta adecuado.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) había emitido una opinión negativa recomendando el rechazo de la variación de tipo II para ampliar la indicación al 18 de octubre de 2007. La compañía ha declarado que volverá a presentar la solicitud para esta indicación en un futuro próximo, con datos adicionales.

Referencias

Comunicado de Prensa. Doc. Ref. EMA/95140/2008, 25 de febrero de 2008. <http://www.emea.europa.eu>

Retirada voluntaria de clobutinol jarabe para la tos

Singapur — Clobutinol (Silomat®) fue autorizado para la comercialización en Singapur en 1999. Es un agente antitusivo no-opioide activo por administración por vía oral, y está indicado para el tratamiento de la tos irritativa y no productiva y para trastornos inflamatorios de las vías aéreas.

En septiembre de 2007 el fabricante retiró voluntariamente Silomat® del mercado de Singapur como medida precautoria debido a la preocupación causada por un potencial riesgo aumentado de arritmias cardíacas que podrían estar asociadas con el ingrediente activo. Los datos experimentales publicados han indicado el potencial del clobutinol para afectar los canales de potasio hERG (human ether-a-go-go related gene).

Los resultados preliminares de un reciente ensayo clínico con clobutinol en adultos voluntarios sanos han mostrado una prolongación del intervalo QT en el ECG. Como clobutinol está indicado para trastornos que no revisten gravedad y en vista de los efectos adversos que potencialmente pueden poner en peligro la vida, la agencia de Singapur HSA estuvo de acuerdo con las acciones del fabricante de retirar clobutinol del mercado mundial.

La compañía envió una circular a los profesionales de la salud para ponerlos en conocimiento de estos hallazgos y de la decisión de retirar los lotes y suspender las ventas de Silomat®.

Referencias

Adverse Drug Reaction News, diciembre de 2007, Vol.9 No.3, at <http://www.hpp.moh.gov.sg>.

Temas de actualidad

Propuestas de Requisitos Armonizados: Registro de Vacunas en la Región de las Américas

El Grupo de Trabajo sobre Vacunas de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (RPARF) fue creado en marzo de 2005 con la finalidad de desarrollar documentos y métodos armonizados para el registro de vacunas en las Américas.

En su primera reunión, celebrada en Panamá, el Grupo de Trabajo, formado por autoridades reguladoras nacionales pertenecientes a siete países (Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Cuba, México y Venezuela), propuso el desarrollo de requisitos armonizados para el registro de vacunas de uso humano. Se analizó en detalle la información procedente de una encuesta llevada a cabo por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) sobre los requisitos de registro para vacunas en 16 países de la región.

En una segunda reunión del Grupo de Trabajo, realizada en diciembre de 2005 en Venezuela, se procedió a identificar y a acordar sobre los requisitos y datos básicos que el fabricante debería presentar a la Autoridad Reguladora Nacional como parte de la solicitud de registro. En la tercera reunión del Grupo, organizada en Canadá, se realizó y desarrolló el primer borrador del documento de requisitos armonizados para el registro de vacunas en la región, así como una guía adicional sobre la preparación de las solicitudes.

Los dos documentos preliminares son: *Propuesta de Requisitos Armonizados para el Registro Sanitario de Vacunas en la Región de las Américas*, y una guía adicional titulada *Guía para la Preparación de la Solicitud de Registro Sanitario*. Ambos documentos encuentran disponibles en español, y también en sus versiones en inglés y francés. La información requerida está estructurada de acuerdo a las pautas del Documento Técnico Común (CTD) de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), adaptada específicamente a la autorización de comercialización de vacunas, y complementada con las recomendaciones para vacunas publicadas por la Organización Mundial de la Salud en las correspondientes Series de Informes Técnicos. Debido a las características especiales de las vacunas, las mismas deben ser consideradas como nuevos productos a los fines del otorgamiento del registro sanitario.

El objetivo de estos documentos es lograr una mayor armonización en la información presentada durante el registro sanitario de vacunas de uso humano. Estos documentos son aplicables a todas las vacunas que deben ser registradas, sin tener en cuenta si son fabricadas en el país de origen o no. Como la misma información debe ser presentada en todos los países de las Américas, se espera que el proceso de registro y el acceso a las vacunas se faciliten como resultado del uso de estos documentos. El tener un documento común permitirá a la Región hacer un uso más eficiente de los recursos técnicos y financieros, facilitando un proceso de reconocimiento mutuo cuando sea apropiado.

Los borradores de estos documentos están disponibles en los sitios web de la OPS (<http://www.paho.org>), así como en Health Canada (<http://www/hcsc.gc.ca>) con el objetivo de invitar a realizar comentarios y sugerencias sobre las propuestas. Todo comentario para proponer modificaciones a los textos debe ser dirigido a Dra. María de los Angeles Cores, Asesora Regional en Vacunas y Biológicos, Tecnología, Asistencia e Investigación de Salud (THR/EV), Organización Panamericana de la Salud, 525 23rd St. NW, Washington, DC. 20037-2895 USA. cortesan@paho.org

Dieciséis tipos de artesunato falsificado circulantes en el Sudeste Asiático.

A finales de la década de los 90 se descubrieron en el sudeste Asiático falsificaciones circulantes de artesunato, un fármaco antipalúdico que salva la vida. Las encuestas sugieren que entre el 38% y el 53% del artesunato comprado en comercios en la región continental del sudeste asiático es falsificado, y se ha denunciado la existencia de estos productos en Camboya, la República Popular China, Laos, Myanmar, la frontera entre Tailandia y Myanmar y en Vietnam. La diversidad de los diferentes tipos de hologramas falsificados ha aumentado y ahora se conocen 16.

Se ha publicado recientemente un artículo en *Plos Medicine* que incluye una página de alerta actualizada que describe los hologramas y etiquetas falsificados. Se necesita con urgencia una enérgica intervención de los gobiernos y organizaciones internacionales para combatir este grave problema de salud pública, aún no reconocido adecuadamente.

Las denuncias de derivados de artemisina falsificados y ACTs en África son también extremadamente alarmantes y pueden menoscabar la efectividad de estos

medicamentos para el tratamiento de la malaria en África.

Referencias

1. *A Collaborative Epidemiological Investigation into the Criminal Fake Artesunate Trade in South East Asia*. PLoS Medicine e32 doi:10.1371/journal.pmed.0050032. <http://medicine.plosjournals.org> o: <http://www.tropicalmedicine.ox.ac.uk>
2. The Pharmacy and Poisons Board, Ministerio de Salud de la República de Kenya. 2007. Puede consultarse en: <http://www.pharmacyboardkenya.org>.
3. Fake antimalarials in Southeast Asia are a major impediment to malaria control: multinational cross-sectional survey on the prevalence of fake antimalarials. *Trop Med Int Hlth*, 2004 **9**:1241-1246
4. Fake artesunate in southeast Asia. *Lancet*, 2001 **357**:1948-1950.
5. USP (2005) Fake antimalarials found in Yunnan Province, China, 2004. Puede consultarse en: <http://www.uspdqi.org/pubs>
6. AED-SATELLIFE. Center for Health Information and Technology. <http://www.healthnet.org>

Los Ministros del Mediterráneo Oriental abordan el tema de los altos precios de los medicamentos

Los precios de los medicamentos, su disponibilidad y accesibilidad y otros temas relacionados fueron discutidos por los delegados en una reunión del Comité Regional de la OMS para el Mediterráneo Oriental celebrada en El Cairo del 20 al 23 de octubre de 2007.

Se presentaron los resultados de 11 encuestas llevadas a cabo utilizando la metodología de medición de precios de medicamentos WHO/HAI.

Los resultados principales mostraron:

- Diferencias sustanciales en la obtención de precios de los medicamentos entre los diferentes países de la región.

- En todos los países de la región excepto en 3, los gobiernos realizan compras de marcas originales caras y de genéricos más baratos. En promedio, las marcas originales eran 3 veces más caras que los genéricos. Los precios de los genéricos con frecuencia eran altos.

- La disponibilidad de los medicamentos en los establecimientos de salud del sector público era muy pobre, por ej. 16 de los 35 medicamentos incluidos en la encuesta no se encontraron en ningún punto de venta del total de los encuestados en Yemen, y 23 de los 29 medicamentos no se encontraron en más del 50% de los puntos de venta de Pakistán.

- En el sector privado, los precios para las marcas originales son excesivos y los precios de los genéricos son más bajos, por ej., los pacientes sudaneses estaban pagando para las marcas originales 18 veces más que los precios internacionales de referencia. Los genéricos de menor precio tenían un precio 5 veces más alto que los precios de referencia en la mayoría de los países.

- La mayoría de los tratamientos adquiridos en el sector privado resultaban inasequibles (estimación realizada en base al salario de la categoría más baja de un trabajador estatal no cualificado).

- Algunos países estaban aplicando impuestos a los medicamentos esenciales.

Estos datos fueron luego extensamente comentados por los delegados de los 16 países, quienes reconocieron el cúmulo

de problemas relacionados con los precios de los medicamentos tanto en el sector público como en el privado. Muchos de los delegados también hicieron notar que el acuerdo TRIPS (*Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*, acuerdo sobre los aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio) contribuyó al aumento de los precios y a la disminución del acceso a los medicamentos, especialmente en los países en desarrollo.

Se mencionaron diversas opciones de políticas y programas, incluyendo el aumento de la utilización de genéricos de calidad para mejorar la asequibilidad, el establecimiento de márgenes de beneficios regresivos para estimular la dispensación de genéricos de menor precio, la realización de compras masivas, mayor transparencia y una información de los precios compartida con los demás países. Se propusieron diversas opciones para los países que intenten disminuir los precios. Se urgió a los países a desarrollar, implementar y reforzar políticas y programas sólidamente basados en evidencias, a vigilar estrechamente los resultados de los mismos, y a garantizar que los medicamentos sean asequibles y accesibles para todos.

En la resolución aprobada se ponía de relieve que se establecerá en la región un centro de precios de medicamentos a través de la web con el propósito de compartir la información sobre los precios de los medicamentos y las estructuras de precios, así como sobre las mejores prácticas en gestión de medicamentos. Esta estrategia innovadora mejorará la transparencia de precios y permitirá a los gobiernos negociar para obtener precios más favorables. La resolución también urge a los gobiernos a reforzar las políticas de precios (incluyendo la adquisición pública de genéricos y una mejor competencia entre proveedores) y a racionalizar los costos de la cadena de suministro en el sector privado. La Región del

Mediterráneo Oriental de la OMS resolvió apoyar a los Estados Miembros en este trabajo incluyendo el desarrollo de lineamientos de políticas de precios y la posibilidad de compartir información sobre los mejores procedimientos que se aplican en otras regiones.

Referencias

1. La resolución y el documento técnico *Medicine prices and access to medicines in the Eastern Mediterranean region* se pueden consultar en el sitio web de EMRO (WHO) en <http://www.emro.who.int/rc54/>
2. Los datos de la encuesta se pueden consultar en el sitio web de HAI: <http://www.haiweb.org/medicineprices>

Información, Publicaciones y Eventos Recientes

Evaluación de la calidad de medicamentos herbarios: contaminantes y residuos

La guía de la OMS *Assessing the quality of herbal medicines: with reference to contaminants and residues* (Evaluación de la calidad de medicamentos herbarios: con referencia a contaminantes y residuos) presenta un panorama general de los contaminantes y residuos potencialmente peligrosos en los medicamentos herbarios e incluye unas directrices para evaluar la calidad de los medicamentos herbarios en cuanto a contaminantes mayores y residuos. También recomienda métodos analíticos para la determinación cualitativa y cuantitativa de estos contaminantes y residuos.

Dentro del contexto general de garantía de calidad, estas guías intentan proporcionar un lineamiento técnico general a todos los países. Los objetivos de esta guía son proporcionar:

- principios para guiar la evaluación de la calidad y seguridad de los medicamentos herbarios, con referencia específica a los contaminantes y residuos;
 - criterios modelo para identificar posibles contaminantes y residuos;
 - ejemplos de métodos y técnicas;
- y
- ejemplos de procedimientos técnicos prácticos para el control de calidad de los productos herbarios terminados.
- El alcance de estas guías no abarca temas de adulteración de medicamentos herbarios y/o productos falsificados.

Los anexos presentan diversos ejemplos de la metodologí recomendada que se encuentra en las farmacopeas nacionales o regionales y en los documentos de la OMS.

Referencias

Assessing the quality of herbal medicines: with reference to contaminants and residues. <http://www.who.int/medicines>

Lanzamiento del sitio web sobre gestión de adquisiciones y suministros

El Servicio de Medicamentos y Pruebas Diagnósticas de SIDA (AMDS) de la OMS y sus organizaciones asociadas comenzaron el desarrollo de un sitio web para la gestión de adquisiciones y suministros de medicamentos para el virus de VIH , la herramienta PSM (siglas en inglés de *Procurement & Supply Management*).

El contenido del sitio web PMS se actualiza regularmente, y presenta un buscador de fácil acceso para el usuario, además de un foro para compartir las experiencias en el uso de esta herramienta y otras posibilidades. Se invita a enviar propuestas a través del sitio web para ser analizadas por el grupo de trabajo del proyecto con vistas a una posible inclusión en el sitio.

También se encuentra disponible una versión off line en CD-ROM de la herramienta PSM en cmorris@idasolutions.org o en amds@who.int.

Referencias

<http://www.psmtoolbox.org/>

Publicación de una recopilación de investigaciones sobre la malaria

Destacados investigadores, médicos y especialistas de la salud pública a nivel mundial han publicado un trabajo sobre los datos y conclusiones más recientes acerca del grave problema internacional de la malaria y de cómo la comunidad mundial puede combatir la enfermedad más eficazmente.

Esta recopilación de las investigaciones más recientes se presenta en un suplemento de 340 páginas en el periódico *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* titulado “*Defining and Defeating the Intolerable Burden of Malaria III Progress and Perspectives*”. El suplemento cuenta con 42 artículos de diversos colaboradores, entre los que se cuentan epidemiólogos, entomólogos, microbiólogos, economistas y científicos sociales.

Esta publicación se encuentra disponible de forma gratuita para los científicos, investigadores y demás grupos interesados a nivel mundial y describe los desarrollos más recientes en una amplia variedad de temas relativos a la malaria.

Los trabajos adicionales investigan los esfuerzos realizados para obtener apoyo en la lucha contra la malaria y el trabajo de la cooperación internacional, mediante el análisis de los beneficios logrados por la Iniciativa Multilateral sobre la Malaria y el Fondo Mundial, y brindan recomendaciones para una perspectiva a largo plazo en la prevención y el control de la malaria a nivel mundial.

Este nuevo suplemento, el tercero de la serie, contiene información provista por

investigadores de malaria de todo el mundo, muchos de los cuales provienen de zonas endémicas de esta enfermedad.

Referencias

Defining and Defeating the Intolerable Burden of Malaria III: Progress and Perspectives.

http://www.fic.nih.gov/news/press_releases/malaria_eradication1-08.htm

Nuevo boletín informativo de precios

Desde la publicación de la encuesta OMS/HAI a mediados de 2003, se han llevado a cabo más de 50 de este tipo de encuestas en todo el mundo, con el objetivo de comparar los precios de los medicamentos, su disponibilidad y su asequibilidad, y los elementos componentes del precio en la cadena de suministro desde el fabricante al paciente. Se ha planificado realizar más encuestas para el 2008. Algunos países están evaluando cambios de políticas en respuesta a los resultados de estas encuestas, y otros países controlan ahora los precios y la disponibilidad de los medicamentos.

El propósito del boletín de precios es informar sobre este trabajo –resultados de la encuesta, talleres, campañas de apoyo, cambios de políticas, trabajo de monitorización, proyectos de actividades y publicaciones, etc. Se ha tenido en cuenta que la gente no dispone de tiempo para leer documentos extensos, de manera que cada boletín sólo contará con 4 páginas y será publicado trimestralmente.

Referencias

<http://www.haiweb.org/medicineprices/>

¿Cómo mejorar el uso de los medicamentos por parte de los consumidores?

Está disponible en el sitio web de medicamentos de la OMS una versión revisada de la guía de la OMS *How to improve the use of medicines by consumers* (Cómo mejorar el uso de los medicamentos por parte de los consumidores)

Influenciar el comportamiento humano es una tarea compleja que exige un cuidadoso trabajo preliminar y conlleva la responsabilidad de producir un cambio favorable en la salud pública. El desarrollo de una intervención capaz de producir cambios mensurables requiere trabajar con las comunidades para encontrar las respuestas a ocho preguntas básicas:

1. ¿Cuál es uso actual del medicamento?
2. ¿Qué problemas se relacionan con el uso actual de los medicamentos y cuáles son los componentes críticos de estos problemas?
3. ¿Cuáles son las prácticas que ponen a la gente en mayor riesgo y que son prioritarias a la hora de planificar una intervención?
4. ¿Cuáles son las soluciones posibles que se pueden plantear a partir de las percepciones y las ideas existentes para motivar cambios en el comportamiento social e individual?
5. ¿A quiénes es necesario dirigir la información?
6. ¿Qué canales de comunicación y qué materiales/estrategias tienen probabilidades de ser más efectivos?
7. ¿Qué otras medidas pueden ser necesarias?
8. ¿Cómo se realizará la monitorización y evaluación de la intervención?

Una vez que se han encontrado las respuestas apropiadas, se puede dar comienzo al trabajo con las personas más afectadas para poner en práctica una intervención que promueva un uso racional con el objetivo de que cada persona alcance el mejor nivel de salud posible.

Referencias

How to improve the use of medicines by consumers. http://www.who.int/entity/medicines/publications/WHO_PSM_PAR_2007.2.pdf

Sistema modelo de garantía de calidad para organismos de adquisición

El documento *The Model quality assurance system for procurement agencies* (Sistema modelo de garantía de la calidad para la evaluación por parte de los organismos de adquisición) fue desarrollado por la OMS a través de un extenso proceso consultivo. La guía final recibió la aprobación del Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas en 2005 y fue publicada como Anexo 6 de la Serie de Informes Técnicos Número 937 (1).

En 2003, el Comité de Expertos de la OMS también adoptó un procedimiento (2) que permite la evaluación de los organismos de adquisición así como también establece los lineamientos para la preparación de un archivo de información del organismo de adquisición (3). Estos textos se encuentran disponibles en Internet y proporcionan una herramienta básica que posibilita el desarrollo de un proceso oficial de evaluación.

Referencias

1. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. A model quality assurance system for procurement agencies. Annex 6. Technical Report Series,

No. 937 (2006). http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_937_eng.pdf#page=217

2. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Procedure for assessing the acceptability, in principle, of procurement agencies for use by United Nations agencies. Annex 6. Technical Report Series No. 917 (2003). http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_917_annex6.pdf

3. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Guidelines for the preparation of a procurement agency information file. Annex 7, Technical Report Series No. 917 (2003). http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_917_annex7.pdf

Cursos de formación en gestión y suministro

- Gestión del suministro de medicamentos en países en desarrollo

Gestión del suministro de medicamentos en países en desarrollo) es un curso de capacitación que abarca el ciclo completo de la gestión de fármacos. El curso, organizado por IDA solutions y la OMS, está diseñado para presentar técnicas modernas de gestión de los sistemas de suministro de medicamentos y enseñar cómo aplicarlas de acuerdo a las necesidades de cada participante, proporcionar herramientas prácticas a los encargados de tomar decisiones en los programas de medicamentos esenciales para mejorar su nivel de rendimiento e incentivar el intercambio de opiniones y experiencias entre los funcionarios superiores y los encargados de tomar decisiones.

Fecha y lugar (año 2008)

-23 de junio a 5 de julio, Países Bajos (francés).

-6 a 18 de octubre, Países Bajos (inglés).

- Gestión de la cadena de provisión de medicamentos y suministros para VIH y SIDA

Este curso (*Supply chain management of HIV and AIDS medicines and supplies*) abarca el Ciclo de Gestión de Medicamentos con énfasis en la gestión del Proyecto /Programa VIH/SIDA.

Objetivos del curso: presentar a los participantes los temas específicos para planear la adquisición y distribución de ARV, proporcionar a los directores de programas técnicas de gestión y planificación de programas, enseñar a los participantes a aplicar esas técnicas en sus propios países, brindar herramientas prácticas a los encargados de tomar decisiones en los programas de medicamentos esenciales para mejorar su nivel de rendimiento, intercambiar opiniones y experiencias entre los encargados de tomar decisiones que ocupan altos cargos.

Fecha y lugar (año 2008)

-24 de noviembre a 6 de diciembre, Países Bajos. (francés).

- Sudáfrica (inglés).

<http://www.aa4a.co.za>

- En el país - versión en portugués.

Referencias

IDA Solutions. <http://www.idasolutions.Org>

Los farmacéuticos trabajan para mejorar el uso de genéricos

Los farmacéuticos de Singapur han unido esfuerzos con la Asociación de Consumidores (Consumer Association, CASE) para educar y dar mayor participación a los pacientes en lo referente a productos genéricos y para recomendar los genéricos como una solución costo-efectiva. Esta iniciativa conjunta incluyó foros públicos de discusión y publicación de precios de los medicamentos.

Los farmacéuticos también han contribuido con artículos sobre medicamentos genéricos en el periódico CASE, así como en el suplemento semanal de salud del periódico nacional. Diversas instituciones también aportaron sus propias iniciativas. Existe también una discusión acerca de si los médicos deben darle la prescripción al paciente y permitir a los pacientes que elijan dónde quieren comprar sus medicamentos, y elegir si compran un producto de marca o un genérico. Actualmente, los médicos pueden vender

y dispensar medicamentos en sus clínicas y cobran por realizar una prescripción cuando el paciente la solicita.

Referencias

1. <http://www.pss.org.sg/main/content/view/490/>
2. Foro Público de CASE. Know Your Medicine, Understand Your Options. <http://www.pss.org.sg/main/content/view/502/> y <http://www.case.org.sg>

