

Estudio de los medicamentos genéricos intercambiables como una alternativa en la prescripción médica

Dr. David Montes de Oca-Rosas,* Lic. Rafael Mijares-Torres,**

Tte. Cor. M.C. Ret. Eduardo Montes de Oca-Fernández***

Instituto Mexicano del Seguro Social-Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios-Academia Mexicana de Cirugía. Ciudad de México.

RESUMEN

A pesar que el mercado mundial de genéricos crece aproximadamente 11% al año, existe una tendencia comúnmente verificable en Latinoamérica, que asocia los medicamentos genéricos con medicamentos de baja calidad y/o deficiente control. En general, tal suposición asocia, desde un imaginario no verificable con los datos objetivos a los medicamentos genéricos con economías en desarrollo y su desarrollo conceptual no está exento de consecuencias económicas. En los Estados Unidos de América, 42% de las recetas médicas son de medicamentos genéricos a un costo medio de 30% inferior a los medicamentos de marca, representando EUA, Japón y Alemania 70% del mercado mundial de genéricos. Actualmente en México contamos con 370 denominaciones genéricas, 3,066 medicamentos genéricos intercambiables (GI) y 139 laboratorios participantes que en promedio representan un ahorro de 57% en comparación con el líder.

Palabras clave: medicamento innovador, medicamento genérico de marca, medicamento genérico intercambiable (GI).

Introducción

La adecuada utilización de medicamentos constituye uno de los pilares del ejercicio de la medicina moderna y, por cierto, de cualquier política de salud.

Definido desde la mirada de la farmacoeconomía, el medicamento es un bien social, un bien meritorio dotado de externalidad extrema.

Study about generic interchangeable medicaments as alternative in medical prescription

SUMMARY

In spite of the world market of generic grows approximately 11% a year, a trend exists commonly verifiable in Latin America that associates the generic with drugs of low quality and/or deficient control. In general, such a supposition associates, from the imaginary one not verifiable with the objective information to the Generic with expanding economies and its conceptual development is not exempt from economic consequences. In the United States of America, 42% of the medical recipes is from generic to an average cost of 30% lower than the medicines of patent, representing USA, Japan and Germany 70% of the world market of generic. Nowadays in Mexico we rely on 370 Generic denominations, 3066 Generic Interchangeable (GI) and 139 laboratories participants that in average represents a saving of 57% in comparison with the leader.

Key words: Innovative medicine, generic of mark, generic interchangeable (GI).

El objetivo principal de este artículo es dar a conocer a los médicos, que se pueden ofrecer medicamentos genéricos de calidad comprobada a menor precio que los medicamentos innovadores, con lo que se asegura a la población mexicana medicamentos seguros, eficaces y accesibles.

Los medicamentos genéricos intercambiables (GI) constituyen una opción para lograr el acceso a los medicamentos que la población requiere, toda vez que han demostrado

* Otorrinolaringólogo, Dirección de Prestaciones Médicas del IMSS. ** Coordinador del Programa de Medicamentos Genéricos Intercambiables, Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). ***Academia Mexicana de Cirugía.

Correspondencia:

Dr. David Montes de Oca Rosas

Durango 81. Col. Roma. Del. Cuauhtémoc. México, D.F.

Tel. 5514-1217, Fax: 5207-0235. Correo electrónico: david.montesd@imss.gob.mx monteoca2000@yahoo.com

Recibido: Febrero 6, 2006.

Aceptado: Abril 28, 2006.

mediante pruebas de bioequivalencia ser intercambiables con el medicamento innovador, también llamado medicamento original.

La eficiencia de los medicamentos depende de diversos factores, que son la demostración de eficacia y seguridad, demostrada mediante estudios clínicos en fase I, II y III, la calidad de las materias primas que se utilizan para su elaboración, el aseguramiento de la calidad en su elaboración mediante el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación y para aquellos productos diferentes al innovador la demostración de que el medicamento es intercambiable, esto es que en la prescripción y uso se podrán intercambiar los medicamentos sin necesidad de ajustar dosis y con la certeza de que la eficacia del producto está garantizada.

De acuerdo con estas características, actualmente en México existe la siguiente clasificación de medicamentos:¹

Medicamento innovador u original

Es aquél que cuenta con la patente original a nivel mundial, esto es, aquel medicamento que es el resultado de un proceso de investigación y que ha demostrado seguridad y eficacia mediante la realización de estudios clínicos fases I, II y III para la obtención del registro sanitario ante la Secretaría de Salud y fase IV o estudios poscomercialización.

Estos productos gozan de un periodo de exclusividad por estar protegidos por patente, la cual dura 20 años.

Medicamento genérico de marca

Son medicamentos similares al producto innovador, ya que tienen el mismo principio activo y forma farmacéutica, para obtener su registro sanitario debieron demostrar la identidad y pureza de sus componentes, de acuerdo con la última edición de la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, así como que para su elaboración se cumplió con buenas prácticas de fabricación; sin embargo, aunque el principio activo es el mismo que el innovador los excipientes o aditivos empleados generalmente son diferentes además de su forma de preparación, estos factores (excipientes y forma de preparación) pueden hacer que la biodisponibilidad del producto resultante sea diferente, esto es medicamentos no bioequivalentes con el innovador. Estos productos tienen denominación distintiva (marca comercial) y la denominación común internacional (DCI), este tipo de medicamentos causan desconfianza para el médico prescriptor; sin embargo, existen casos de productos que son líderes del mercado, reemplazando en algunos casos al innovador.

Medicamento genérico intercambiable

La legislación sanitaria en México lo define como la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y con especificaciones farmacopeicas iguales o comparables, que después de haber cumplido con las pruebas reglamentarias requeridas, ha comprobado que sus perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso,

son equivalentes a las del medicamento innovador o producto de referencia, y que se encuentra registrado en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables, se identifica por su denominación genérica y ostenta en su envase el símbolo GI.

Este tipo de medicamento también deberá demostrar la identidad y pureza de sus componentes, así como el cumplimiento de buenas prácticas de fabricación, pero adicionalmente debe demostrar ser bioequivalente con el medicamento innovador.

Para que un producto demuestre ser bioequivalente con el innovador es necesario conocer su biodisponibilidad, este estudio podrá ser realizado *in vivo* (bioequivalencia) o *in vitro* (perfil de disolución). En nuestro país, la responsabilidad de determinar el tipo de prueba a que deberán someterse los medicamentos le corresponde al Consejo de Salubridad General, quien ha integrado al “Grupo de expertos en pruebas de intercambiabilidad para medicamentos genéricos intercambiables”, el cual, para determinar si un medicamento deberá ser sometido a una prueba bioequivalencia, seguirá los siguientes criterios:

1. Forma farmacéutica.
2. Margen terapéutico estrecho.
3. Grupo terapéutico.
4. Características farmacocinéticas.
5. Características fisicoquímicas.

Es importante señalar que existe un grupo de productos que por sus características no deberán someterse a pruebas de perfil de disolución o bioequivalencia, siendo éstos:

1. Las soluciones acuosas para uso parenteral.
2. Las soluciones orales exentas de excipientes conocidos que modifiquen los parámetros farmacocinéticas.
3. Los gases.
4. Los medicamentos tópicos de uso no sistémico y cuya absorción no represente riesgo.
5. Los medicamentos para inhalación en solución acuosa
6. Los medicamentos para inhalación en suspensión y cuyo tamaño de partícula sea demostradamente igual al del innovador.

Una vez designado el tipo de prueba a que deberá someterse un genérico se da a conocer en el “Acuerdo por el que se relacionan las especialidades farmacéuticas susceptibles de incorporarse al Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables y pruebas que deberán aplicárseles”, el cual se publica en el Diario Oficial de la Federación² por parte del Consejo de Salubridad General (*Cuadro 1*).

Actualmente existen 613 especialidades farmacéuticas susceptibles de incorporarse al Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables, su distribución se presenta en la *figura 1*.

La industria farmacéutica establecida en el país toma esta información para llevar a cabo las pruebas correspondientes para que sus productos sean autorizados como GI, las prue-

Cuadro 1. Los tipos de pruebas de intercambiabilidad que se aplican son las siguientes.

Tipo	Prueba	Se aplica a:
Prueba A	Sin prueba	Soluciones orales, soluciones inyectables, Tópicos no sistémicos, medicamentos para inhalación en solución acuosa, etc.
Prueba B	Perfil de disolución	Sólidos orales de liberación inmediata no incluidos en prueba C
Prueba C	Biodisponibilidad	Medicamentos con margen terapéutico estrecho, con baja solubilidad, inestables, formas farmacéuticas de liberación modificada, tópicos para efecto sistémico, etc.

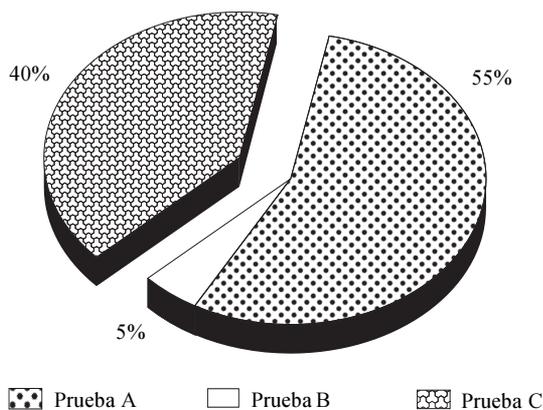


Figura 1.

Ambos estudios se llevan a cabo de acuerdo con la “NOM177-SSA1-1998,³ que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas.

Recordemos que la comparación de los productos siempre se hace contra el medicamento innovador, siendo el que cuente con la patente original a nivel mundial, y sólo en caso de no existir, se tomará otro producto de referencia, bajo criterios establecidos en la Norma citada.

Otra de las características de estos medicamentos es que se identifican por la denominación común internacional (DCI) del principio activo y por ostentar en su envase el símbolo:



bas de intercambiabilidad son realizadas por laboratorios expresamente autorizados por la Secretaría de Salud a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) como terceros.

El estudio de perfil de disolución (estudio *in vitro*)

Consiste en determinar experimentalmente la cantidad de fármaco disuelto a diferentes tiempos, en condiciones experimentales controladas, a partir de la forma farmacéutica.

El estudio de biodisponibilidad (estudio *in vivo*)

Consiste en determinar la proporción del fármaco que se absorbe a la circulación general después de la administración de un medicamento y el tiempo que requiere para hacerlo. Estos estudios se efectúan en voluntarios sanos por lo que son considerados estudios fase II y se llevan a cabo en unidades médicas y analíticas autorizadas.

Una vez comprobado que no existe una diferencia significativa en la velocidad y cantidad absorbida del fármaco, después de ser administrado ya sea en dosis única o dosis múltiples bajo condiciones experimentales similares, el producto es considerado como bioequivalente, con lo que COFEPRIS podrá autorizarlo como GI.

Los terceros autorizados para efectuar estos estudios se encuentran dentro del territorio nacional, no aceptándose estudios realizados en el extranjero.

Por no identificarse con nombres comerciales se facilita su prescripción, además, de que el manejo de marcas comerciales no repercute en el precio del medicamento.

En América Latina la reglamentación en bioequivalencia ha sido incorporada en algunos países mostrando diversos grados de exigencia, tal es el caso de: Costa Rica, Colombia, Venezuela, Argentina, Brasil, Paraguay y Chile. En algunos casos (como en México) se tiene contemplada la realización de estudios de bioequivalencia en laboratorios y centros de investigación acreditados por la autoridad sanitaria.^{4,5}

En la IX Conferencia Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICDRA),⁶ con el fin de armonizar lo referente a los análisis de biodisponibilidad y bioequivalencia se solicitó a la OMS lo siguiente: desarrollar definiciones y guías comunes sobre cuando se requieran estudios de equivalencia en vivo y cuando son aceptables los estudios *in vitro*; el desarrollo de un listado internacional de productos de referencia ampliamente disponibles, indicando a las autoridades reguladoras como debe ser usado en su contexto nacional; identificar necesidades de capacitación en cada región y el desarrollar y promover la introducción de guías apropiadas para la acreditación de laboratorios de control de calidad de medicamentos. En respuesta a esta solicitud ratificadas en subsiguientes ICDRAS (Hong Kong y Madrid) la OMS está elaborando el

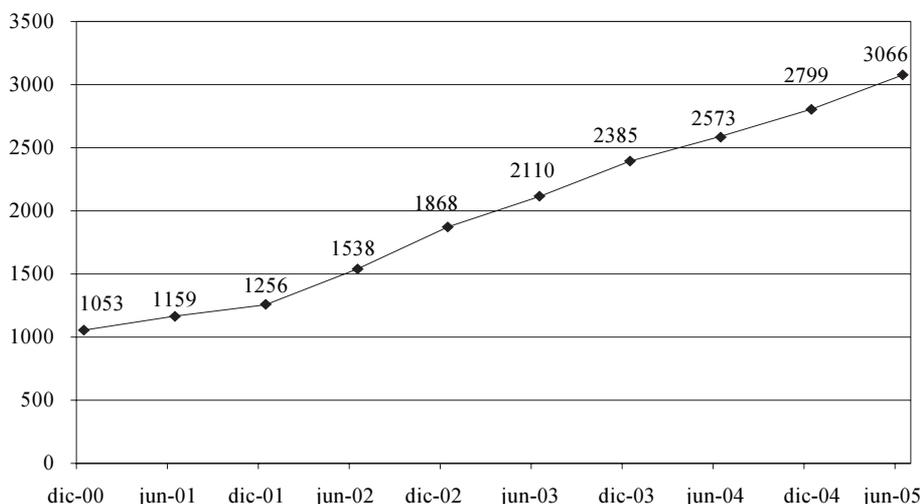


Figura 2. Número de medicamentos GI autorizados de diciembre de 2000 al 30 de junio de 2005.

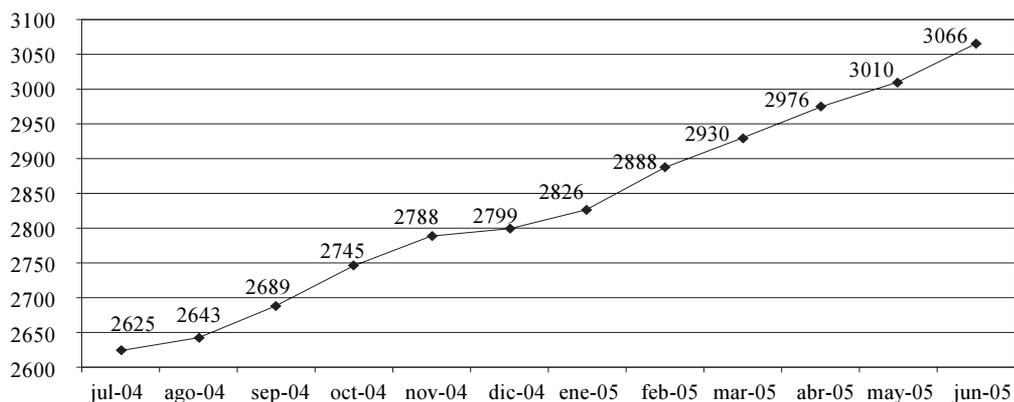


Figura 3. Resultados de avances.

documento “*Multisource (Generic) Pharmaceutical Products: Guidelines on Registration Requirements to Establish Interchangeability*”.⁷

En materia de medicamentos genéricos (GI's) México va a la vanguardia de América Latina, estando en el desarrollo de estos medicamentos al mismo nivel que los países desarrollados.⁸

A pesar que el mercado mundial de genéricos (GI's) crece aproximadamente 11% al año (*Figuras 2 y 3*) existe una tendencia comúnmente verificable en Latinoamérica que asocia los medicamentos genéricos con medicamentos de baja calidad y/o deficiente control. En general, tal suposición asocia, desde un imaginario no corroborable con los datos objetivos a los medicamentos genéricos con economías en desarrollo, y su desarrollo conceptual no está exento de consecuencias económicas.

En Estados Unidos de América, 42% de las recetas médicas son de medicamentos genéricos a un costo medio de 30% inferior a los medicamentos de marca, representando EUA, Japón y Alemania 70% del mercado mundial de genéricos.⁹

En el caso de México, es requisito que las adquisiciones de medicamentos del sector salud sean medicamentos GI, con lo que se está asegurando que en las farmacias tanto el sector público (institutos nacionales de salud, hospitales generales, etc.) como el sector social (IMSS, ISSSTE, etc.) Se están dispensando medicamentos de calidad comprobada, con un importante ahorro de recursos económicos, lo que trae aunado la mejoría en el abasto.

No debemos dejar de señalar que los medicamentos GI son en promedio 57% más baratos que los innovadores (*Cuadro 2*).

Cuadro 2. Resumen del programa al 30 de junio del 2005.

Denominaciones genéricas	370
Medicamentos genéricos intercambiables	3066
Laboratorios participantes	139
Especialidades farmacéuticas susceptibles de incorporarse al catálogo GI	613
Terceros autorizados	23
Niveles de precio en comparación al líder (promedio)	57%

El número de medicamentos que han sido autorizados en presentación de diciembre de 2000 al 30 de junio de 2005 se presentan en la *figura 2*.

En la *figura 3* se representa el avance durante los últimos 12 meses. Asimismo, en el *cuadro 2* se presenta el resumen del programa al 30 de junio del 2005.

Conclusiones

Las tendencias del consumo de medicamentos y de sus precios al consumidor exigen alternativas que, sin merma de la calidad, eficacia y seguridad, permiten el acceso a estos valiosísimos recursos terapéuticos o profilácticos a la población que los necesite.

El programa de Medicamentos Genéricos Intercambiables responde a esta necesidad y lleva hasta la fecha un avance que, dadas las dificultades del mercado, parece razonable. Vicisitudes parecidas han ocurrido en otros países, de tal modo que se han requerido de varios años para que se con-

solide un mercado de medicamentos GI, tomando en cuenta que se precisa casi de un cambio cultural en productores, distribuidores, expendedores, prescriptores y consumidores.

Referencias

1. www.cofepris.gob.mx.
2. www.gobnacion.gob.mx/dof/pop.php
3. Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-1998
4. Organización Panamericana de la Salud, Informe de grupo de consulta para el establecimiento del Comité Directivo de las Conferencias Panamericanas sobre Armonización de la Reglamentación. OPS/OMS; 1999.
5. Organización Panamericana de la Salud, Consulta de expertos en bioequivalencia de productos farmacéuticos, Serie Medicamentos Esenciales y Tecnología, No. 9, Caracas, Venezuela, Enero 1999.
6. Informe de International Conference of Drug Regulatory Authorities (ICDRA) Berlín, Abril 1999.
7. Draft for revision. Restricted use. 2004.
8. Latin America: Overcoming Economic Challenges. IMS Market Prognosis Latin America.
9. IMS Health.