

Bioequivalencia

Bioequivalence

A comienzos del año 2002, el Gobierno del Presidente Ricardo Lagos envió al Parlamento un conjunto de leyes que darían inicio a la Reforma de la Salud, paralelamente el Ministerio de Salud formaba una comisión de expertos para originar la “Política de Medicamentos” útil a la reforma, adaptada a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y adaptada a las exigencias de las principales Agencias de Medicamentos. Esta política, promulgada en 2004 por Resolución N° 515, garantiza el acceso de la población a medicamentos de excelente calidad, que demuestren seguridad y eficacia a través de la evidencia científica y con un costo accesible. Además, asegura su uso racional, le da un nuevo papel a las Farmacias y al Farmacéutico, impulsa la Farmaco vigilancia y propone modernizar el Instituto de Salud Pública (ISP).

El mercado mundial ofrece a médicos, farmacéuticos y pacientes, dos tipos de medicamentos: innovadores y similares. Los primeros, mono fuentes son fabricados por empresas de investigación, están patentados y se registran en las Agencias con nombres de fantasía y estudios preclínicos y clínicos publicados en revistas de impacto que demuestran calidad, seguridad y eficacia del medicamento. Los similares poli fuentes en cambio, aparecen una vez vencida la patente del innovador y se registran con los mismos estudios publicados para el innovador; pueden tener nombres de fantasía o nombres genéricos. El nombre genérico es aquel que una Agencia Internacional le otorga al principio activo (Denominación Común Internacional, DCI). A aquellos similares que llevan nombre genérico en Chile históricamente se les denomina “Genéricos”, palabra acuñada por ley en 1967 (Formulario Nacional, FN); sin embargo, tanto similares como los “genéricos”, se registran sin estudios que garanticen seguridad y eficacia.

Debido a los constantes reclamos de compe-

tencia desleal y juicios de patentes por parte de las industrias de investigación en contra de las industrias de similares, el Congreso Norteamericano en 1984 aprobó la ley de los senadores *Hatch y Waxman* de “protección de patentes y exclusividad de los datos”, llamada ley de linkage, que otorgó derecho a la industria de medicamentos similares a iniciar estudios de equivalencia terapéutica antes de la expiración de la patente del innovador para registrar medicamentos genéricos de similar calidad, seguridad y eficacia y menor costo. Esta ley estimuló el invento y la recuperación económica para que las industrias de investigación sigan invirtiendo en nuevos fármacos. Posteriormente, la OMS y la Organización Mundial del Comercio (OMC) acordaron en reuniones conjuntas, recomendar a los países miembros el otorgar 20 años de monopolio al producto innovador para que la industria que lo inventó, recupere la inversión económica en su desarrollo; después de ese tiempo, se da por prescrita la patente y se otorga permiso a las industrias de similares para fabricar las copias.

De acuerdo a OMS y las principales Agencias: FDA (USA), EMA (Comunidad Europea), AN-VISA (Brasil), etc. “*Genérico es el Medicamento equivalente farmacéutico que ha demostrado ser equivalente terapéutico o bioequivalente con el medicamento innovador a través de la investigación clínica y/o técnico-farmacéutica*”. Estos deben ser fabricados en Industrias certificadas en Buenas Prácticas de Fabricación (BPM) y Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), ambas normas diseñadas por los expertos de OMS y controladas por las Agencias. De manera que los verdaderos genéricos se registran con estudios de Bioequivalencia y certificación de las plantas de producción y de los procesos de fabricación.

La Bioequivalencia es una cualidad de los medicamentos que indica que la droga contenida en dos o más formas farmacéuticas equivalentes, llega a la

circulación general con la misma velocidad relativa y en la misma extensión relativa. Es decir, que el perfil farmacocinético de Biodisponibilidad de la droga del producto similar son “superponibles”, dentro de límites razonables (80%-125%) con el perfil de la droga del innovador o un estándar, después de administrar una sola dosis a un grupo de individuos sanos, fijando un índice de confianza en el estudio de 90 %. Tanto los estudios como los centros que los hacen, están sometidos a la aprobación de Comités Oficiales de Bioética y a los controles y normas fijadas por la Agencia.

Los estudios de Bioequivalencia se fundamenta en que la concentración plasmática de las drogas es proporcional a la concentración en el receptor y que el paso desde la sangre a los tejidos periféricos es directamente proporcional a la concentración plasmática. Si hay igual concentración de la droga del estándar o del similar en el receptor, tendremos el mismo efecto farmacológico. Hay dos maneras de hacer el estudio, *in vivo* a través del estudio farmacocinético de la droga en voluntarios sanos e *in vitro*, a través de un estudio de disolución del medicamento en el tiempo. La Agencia fija la modalidad sobre la base de la solubilidad y penetración de la droga en el organismo.

Desde 2004 a la fecha, el ISP se ha preparado para aplicar la política de medicamentos confeccionando las guías técnicas, las normas necesarias para realizar los estudios de bioequivalencia y para aprobar los Centros que harán esos estudios, los listados de estándares y referencias y los listados de

medicamentos a los que se les realizarán estudios. Paralelamente, se han inspeccionado las industrias, que deben trabajar bajo normas BPM y se revisan los procesos de fabricación de los medicamentos a los que se les exigirán estudios. Sin lugar a dudas, el actual Ministro de Salud, Dr. Jaime Mañalich, ha priorizado la aplicación de la Política de Medicamentos para que los chilenos tengan acceso a medicamentos de buena calidad, seguros, eficaces y a un costo accesible y para que los Servicios de Salud ahorren recursos administrando medicamentos de eficacia demostrada de manera que el fracaso en el tratamiento no se deba a la inequivalencia.

Aun quedan tareas como la demostración de calidad, seguridad y eficacia en formas farmacéuticas no sólidas como inyectables, cremas, aerosoles, gotas, etcétera y en productos biotecnológicos. También falta una normativa para aplicar la intercambiabilidad de medicamentos ya que aun no existen los listados oficiales de medicamentos cambiables o con certificación de Bioequivalencia. Recordemos que con estudios de Bioequivalencia se puede cambiar un innovador por un genérico o un genérico por otro, conservando la misma calidad, seguridad y eficacia. Además, la comunidad Nacional espera un cambio en las farmacias que apunte a una mayor contribución de ellas a la Salud Pública y permita una disminución de la automedicación.

Prof. Iván Saavedra S.
Director Centro de Bioequivalencia,
Facultad de Medicina, Universidad de Chile.