



CONFERENCIA DE EXPERTOS SOBRE USO  
RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS

25 - 29 de noviembre de 1985, Nairobi (Kenya)

Punto 1 del orden del día



FUENTES, TIPOS Y DISPONIBILIDADES DE INFORMACION  
SOBRE EL USO DE LOS MEDICAMENTOS

INDICE

|   | <u>Página</u> |
|---|---------------|
| LA NECESIDAD DE ORIENTACIONES OBJETIVAS SOBRE LAS PRACTICAS DE PRESCRIPCION                               | 2             |
| LA PRODUCCION Y EVALUACION DE LOS DATOS SOBRE INOCUIDAD Y EFICACIA DE LOS<br>MEDICAMENTOS .....           | 2             |
| Los organismos nacionales de reglamentación farmacéutica como asesores<br>en materia de información ..... | 2             |
| Intercambio de información entre organismos de reglamentación .....                                       | 3             |
| Información generada antes del registro de un medicamento .....   | 4             |
| Información generada después de la inscripción en el registro .....                                       | 6             |
| PRESENTACION DE INFORMACION AL PERSONAL QUE EXTIENDE RECETAS Y AL PUBLICO ..                              | 7             |
| La licencia del producto .....  | 7             |
| La hoja de datos .....  | 8             |
| Resumen de los fundamentos de la aprobación del producto .....  | 8             |
| Farmacopeas monográficas .....  | 8             |
| Actividades de promoción desplegadas por los fabricantes .....  | 9             |
| Listas de productos reembolsables .....   | 10            |
| Asesoramiento sobre prescripción, patrocinado oficialmente .....  | 10            |
| Compendios de medicamentos .....  | 10            |
| Revistas médicas .....  | 11            |
| Libros de texto .....   | 11            |
| Revistas de reseñas y boletines farmacológicos .....  | 12            |
| Los medios de información del público .....   | 12            |
| EVALUACION DE LA INFLUENCIA DE LA INFORMACION FARMACEUTICA .....  | 13            |

FUENTES, TIPOS Y DISPONIBILIDADES DE INFORMACION  
SOBRE EL USO DE LOS MEDICAMENTOS

LA NECESIDAD DE ORIENTACIONES OBJETIVAS SOBRE LAS PRACTICAS DE PRESCRIPCION

1. Pese al ritmo prodigioso de expansión de la literatura médica científica, gran parte de la cual guarda relación con la farmacoterapia, sólo una pequeña proporción de esta masa de publicaciones influye en las prácticas de los médicos en materia de prescripción de medicamentos. La información original es en gran parte inaccesible al atareado generalista, y en el curso de los dos últimos decenios se ha comprendido cada vez más que es preciso redoblar los esfuerzos para facilitar al personal que extiende recetas información ya asimilada, independiente y objetiva que lo mantenga debidamente al corriente de la evolución de las prácticas terapéuticas a lo largo de toda su carrera profesional.

2. El problema es evidente, lo mismo en los países desarrollados que en los países en desarrollo. Es resultado del actual ritmo sin precedentes en que se suceden las innovaciones terapéuticas, y en los países con una economía de mercado vienen a exacerbar el problema las consiguientes actividades de promoción de los fabricantes de productos farmacéuticos que compiten entre sí. Esta situación ha dado lugar a su vez a diversos grados de control gubernamental o de autocontrol sobre el contenido y la presentación del material publicitario de los laboratorios farmacéuticos y ha estimulado además a los gobiernos y a la profesión médica a tomar diversas iniciativas en el suministro de información independiente sobre la prescripción de medicamentos.

3. La exposición de las fuentes y los cauces de información sobre medicamentos cobrará una nueva perspectiva si va precedida de una breve reseña sobre la forma y el orden en que se producen los datos técnicos sobre un nuevo producto antes y después de su inscripción en el registro indispensable para su comercialización.

LA PRODUCCION Y EVALUACION DE LOS DATOS SOBRE INOCUIDAD Y EFICACIA DE LOS MEDICAMENTOS

Los organismos nacionales de reglamentación farmacéutica como asesores en materia de información

4. El establecimiento de organismos nacionales de reglamentación farmacéutica ha venido a atender en gran parte la necesidad del personal que extiende recetas de disponer de información sobre los productos farmacéuticos, sobre todo en los países industrializados, donde la innovación farmacológica se encuentra generalmente concentrada, ya que la influencia de tales organismos ha desembocado en la elaboración de normas independientes y dignas de crédito sobre calidad, inocuidad y eficacia de los productos comercializados. Rebasa la capacidad y la competencia del personal que extiende recetas la tarea de evaluar de primera mano los posibles riesgos y beneficios de los medicamentos que utilizan. Así pues, la necesidad de crear unos organismos multidisciplinarios e independientes que en el plano nacional evalúen la aceptabilidad de los nuevos productos para el mercado general y sometan a revisión sistemática los productos que ya están en el mercado habría acabado por hacerse sentir aun sin el dramático estímulo de la tragedia desencadenada por la talidomida.

5. Los organismos de reglamentación de los países con una economía de mercado no fueron establecidos, sin embargo, con la idea de hacer de ellos unas fuentes primarias de información farmacéutica. Aunque algunos de esos organismos se muestran cada vez más activos en ese sector, su mandato normal prevé la atribución al beneficiario de la licencia - generalmente el fabricante - de la prerrogativa y la responsabilidad

de informar y asesorar al personal que extiende recetas sobre el uso de sus productos. La función del organismo de reglamentación en materia de información está limitada, en esas circunstancias, a velar por que la publicidad del producto se ajuste a los términos de la licencia correspondiente.

6. Si ese control es fácil de ejercer en relación con los nuevos productos, el de los que fueron comercializados antes de que se introdujeran los requisitos de registro requiere una revisión completa de todos los productos en el plano nacional. En muchos casos requiere además la producción de nuevos datos que permitan evaluar esos productos en función de las normas contemporáneas. Esta es una tarea que muchos organismos nacionales de reglamentación no han terminado aún, pero ello no es aplicable, por supuesto, a los países donde los requisitos farmacéuticos se planean en el escalón central y donde la fabricación, la publicidad y el suministro de información sobre prescripción dependen totalmente o en gran parte de la resuelta voluntad del gobierno de prestar apoyo a los programas de salud.

#### Intercambio de información entre organismos de reglamentación

7. Los países que no han instaurado todavía un sistema completo de disposiciones sobre reglamentación farmacéutica pueden inspirarse en diversos sistemas nacionales para determinar sus propios requisitos. Sin embargo, ocurre con demasiada frecuencia que el establecimiento de un sistema de control de los medicamentos en los países en desarrollo tropieza con problemas justamente porque en ellos se han adoptado disposiciones legislativas eficaces en otros países pero de una complejidad tal que hace imposible su aplicación eficaz con los recursos disponibles.

8. Frente a la solución de adoptar sistemas de reglamentación ideados para países cuyas circunstancias económicas, comerciales y sociales son diferentes, se ofrece a los países en desarrollo la posibilidad de considerar la conveniencia de imponer la obligatoriedad de los sistemas internacionales existentes de intercambio de información. La plena aplicación de una política de medicamentos esenciales, por ejemplo, como la plasmada en los diversos informes de la OMS sobre la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales,<sup>1</sup> depende de la adopción de una lista análoga como política nacional mediante un sistema apropiado de registro de los medicamentos. De manera parecida, la capacidad de reglamentación de un país importador de medicamentos se refuerza si éste hace uso del Sistema de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional<sup>2</sup> establecido por la OMS y de la red de responsables nacionales de información farmacéutica oficialmente designados, patrocinada por la OMS,<sup>3</sup> para averiguar cuáles son los requisitos de calidad y rotulación de los medicamentos importados en su país de origen.

9. Un mayor intercambio de información técnica entre los organismos de reglamentación podría redundar no solamente en una utilización más eficaz de los datos disponibles sino también en una reorientación fundamental de la reglamentación farmacéutica

<sup>1</sup> OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 722, Ginebra, 1985. Uso de medicamentos esenciales. Informe de un Comité de Expertos de la OMS.

<sup>2</sup> OMS, Actas Oficiales, N° 226, 1975. Separata. Prácticas adecuadas para la fabricación y la inspección de la calidad de los medicamentos y Sistema de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional.

<sup>3</sup> Circular del Director General, 30 de diciembre de 1981 (C.L.27.1981).

en los países que dependen primordialmente de la importación de productos farmacéuticos. Un organismo de reglamentación eximido así de la necesidad de emprender un estudio técnico independiente de cada producto para determinar su aceptabilidad, y que posiblemente no disponga de los recursos financieros o técnicos necesarios para efectuar esas valoraciones en profundidad, tiene más oportunidades de considerar la forma en que cada medicamento se utilizará en el contexto nacional y de velar por que se facilite la información apropiada al personal de todos los escalones habilitado para extender recetas.

10. Aunque muchos organismos nacionales de reglamentación siguen considerando los datos técnicos incluidos en las solicitudes de comercialización cursadas por los fabricantes como información confidencial o como "secreto comercial", en los últimos cinco años se han tomado en los Estados Unidos de América importantes iniciativas que han redundado en un intercambio más libre de esa clase de información. Actualmente, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América publica sistemáticamente detalles resumidos de la información biológica que sirve de base para la aprobación de los medicamentos nuevos de importancia.<sup>1</sup> Publica asimismo listas de los productos genéricos que se consideran equivalentes desde el punto de vista terapéutico de otros productos comercializados de la misma preparación sobre la base de unos criterios normalizados, incluida una demostración apropiada de la bioequivalencia cuando se considera necesaria.<sup>2</sup> Las nuevas disposiciones obligatorias propuestas en los Estados Unidos, si fuesen adoptadas, aumentarían todavía las oportunidades de difusión pública de esos datos. Es importante desalentar una protección excesiva de esa información para que las normas sobre los ensayos preclínicos y clínicos de los medicamentos se desarrollen y perfeccionen.

#### Información generada antes del registro de un medicamento

11. Actualmente los organismos de reglamentación autorizan el uso de un medicamento sobre la base de sus efectos en modelos biológicos y en estudios clínicos controlados pero limitados. Los resultados de los experimentos preclínicos efectuados por el fabricante establecen el perfil farmacológico del producto en modelos animales (y el de su acción antimicrobiana o antiparasitaria cuando procede); su toxicidad inmediata y diferida; sus propiedades mutagénicas y carcinogénicas; su potencial teratogénico; y sus características farmacocinéticas en los animales y en el hombre. Las pruebas se realizan en especies animales que no son elegidas en función de su proximidad al hombre desde el punto de vista de la evolución sino por su adaptabilidad a las condiciones de laboratorio y por el gran caudal de información disponible sobre sus funciones vitales y sobre sus respuestas a la exposición química. Estas pruebas suministran indicadores interesantes pero falibles sobre los efectos y los riesgos posibles de las sustancias farmacológicamente activas en el hombre.

12. La toxicología comparada sigue siendo una ciencia joven y muchas veces empírica. Su metodología fundamental está todavía en evolución; recientemente se han descartado la demostración y la cuantificación de los efectos tóxicos agudos basadas en estimaciones de la dosis letal validadas estadísticamente; el periodo necesario de exposición utilizado para la demostración de la toxicidad a largo plazo sigue siendo objeto de controversia; la selección y la interpretación de las pruebas de mutagenicidad son discutidas todavía; y subsisten las dudas sobre la pertinencia de los ensayos

<sup>1</sup> Summary basis for approval. United States Food and Drug Administration.

<sup>2</sup> Approved prescription drug products with therapeutic equivalence evaluations. Fifth edition, 1984. United States Department of Health and Human Services.

de carcinogenia tradicionales a largo plazo y con dosis elevadas con respecto al uso clínico. En un estudio toxicológico comparado - que quizá sea único - encargado por un organismo nacional de reglamentación, el Comité sobre Inocuidad de los Medicamentos, del Reino Unido, puso de manifiesto en 1972 el carácter caprichoso de las evaluaciones de la carcinogenicidad de los anticonceptivos esteroides en los roedores.<sup>1</sup> La utilización fortuita de más de una colonia de cría demostró la existencia de importantes variaciones en la respuesta que dependían de la cepa utilizada.

13. Este incidente, por sí solo, constituye un poderoso argumento en favor de la práctica de otros análisis comparados de los datos toxicológicos obtenidos por las compañías farmacéuticas. En la práctica, se ha establecido bajo los auspicios de la industria un banco de datos que contiene el conjunto de los datos sobre toxicología animal obtenidos por las compañías farmacéuticas que operan en el Reino Unido, con el fin de responder a esa necesidad y de hacer posible un enfoque más racional de los estudios en animales.<sup>2</sup> En otros países han surgido iniciativas análogas. Su eficacia será mayor para la salud pública - y posiblemente también para los intereses comerciales en juego - si tanto los datos como las conclusiones se ponen a disposición de todos.

14. Los argumentos en favor de una mayor accesibilidad de los datos sobre inocuidad y eficacia previos a la comercialización son igualmente válidos si se aplican a los resultados de los estudios clínicos. Normalmente los medicamentos nuevos se inscriben en el registro para su comercialización sobre la base de sus efectos observados en un pequeño número de ensayos clínicos comparados, controlados y limitados en el tiempo. Aun en el caso de productos indiscutiblemente innovadores para los que está previsto un uso prolongado en el hombre, el potencial terapéutico raras veces se evalúa en más de un millar de enfermos, a pocos de los cuales, probablemente, se administrará el producto durante más de un año.

15. El hecho de que esos estudios estén limitados en el tiempo hace que la información que suministran sólo permita inferir los efectos a largo plazo de los medicamentos que alivian los signos y síntomas de las enfermedades crónicas: la determinación de la eficacia y de los riesgos a largo plazo exige la experiencia de su administración durante largos periodos. Igualmente, los estudios limitados en cuanto al tamaño no permiten detectar - ni es probable que aporten información al respecto - las reacciones adversas insólitas al tratamiento.

16. Además, el buen diseño de un ensayo comparado basado en la asignación efectuada al azar de los diversos grupos de tratamiento exige cierto grado de homogeneidad entre los enfermos en los que se realiza el estudio. De ello se desprende que con frecuencia esa clase de estudios se efectúan únicamente en una subsección definida de la población general a la que en fin de cuentas está destinado el medicamento. Esto hace que muchos medicamentos nuevos pasen a ser utilizados de manera general antes de que se haya obtenido una experiencia directa de sus efectos en individuos que pueden reaccionar de manera anormal, como el feto, los niños muy pequeños, los ancianos, las personas gravemente debilitadas y los enfermos que toman al mismo tiempo otros medicamentos contra otras afecciones.

<sup>1</sup> Carcinogenicity tests of oral contraceptives. Committee on Safety of Medicines. HMSO, Londres, 1972.

<sup>2</sup> A toxicology databank based on animal safety evaluation studies of pharmaceutical compounds. Human Toxicology, 1985; 4: 447-460.

17. El profesional dispuesto a recetar un medicamento nuevo tendría la posibilidad de conocer mejor sus propiedades si, además de la información contenida en la etiqueta sobre indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias, fuese informado de los datos clínicos sobre cuya base se aprobó la comercialización y de todo riesgo hipotético identificado gracias a los resultados de los ensayos toxicológicos.

Información generada después de la inscripción en el registro

18. Las consecuencias de esas deficiencias de información en la etapa de registro son harto evidentes. Son una secuela inevitable de la creación de nuevos medicamentos tal como se concibe actualmente, y a la sociedad incumbe juzgar hasta qué punto o en qué circunstancias el riesgo de lo desconocido e imprevisible es superior a los beneficios previstos. Ciertamente, el riesgo nunca puede excluirse totalmente, y la investigación clínica de un medicamento que es improbable que ofrezca ventajas clínicas con respecto a los ya existentes plantea consideraciones de ética tanto para los fabricantes como para los clínicos.

19. A veces se descubren ciertos riesgos imprevistos e inaceptables una vez que el medicamento ha pasado a ser de uso corriente; y cada vez se generaliza más la convicción de que los efectos de los medicamentos ya comercializados deberían cotejarse y analizarse con la mayor eficacia posible. Sólo mediante una observación sistemática es posible obtener información más precisa sobre los beneficios, los riesgos y la eficacia relativa de los diferentes medicamentos de una misma clase terapéutica. La información pertinente se obtiene de diversas maneras, entre las que cabe mencionar las siguientes:

- encuestas prospectivas ulteriores al registro, exigidas ocasionalmente por los organismos nacionales de reglamentación como condición para conceder o renovar la licencia del producto, generalmente con el fin de resolver aprensiones concretas sobre posibles efectos adversos;
- ensayos prospectivos para comparar diferentes productos o diferentes pautas de tratamiento en condiciones controladas. Los estudios de esta clase pueden realizarse en el marco de un hospital o en el del tratamiento ambulatorio, con frecuencia en varios centros al mismo tiempo y normalmente con el apoyo financiero del fabricante interesado;
- observaciones realizadas excepcionalmente por clínicos particularmente aficionados a esa clase de investigaciones y que desembocan en el descubrimiento imprevisto de una nueva aplicación terapéutica para un producto ya comercializado;
- informes espontáneos sobre presuntas reacciones adversas enviados por médicos en ejercicio a un centro nacional de vigilancia o al fabricante. Actualmente unos 26 países aportan las notificaciones que reciben a una base de datos mantenida por el Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacológica Internacional establecido en Uppsala (Suecia), con miras a señalar lo antes posible la existencia de reacciones imprevistas. Además, por lo menos dos países, Francia<sup>1</sup> y los Estados Unidos de América,<sup>2</sup> han impuesto recientemente y

<sup>1</sup> Pharmacovigilance: Organisation et Déclaration. Journal Officiel, 30 de mayo de 1984 (Nº 126).

<sup>2</sup> Adverse Drug Experience Reporting. Food and Drug Administration. Federal Register, 1985, 50: 11478-11484.

con carácter obligatorio a los fabricantes de productos farmacéuticos la responsabilidad de revelar los detalles de todas las presuntas reacciones adversas graves a los productos registrados bajo su jurisdicción cualquiera que sea el país de donde procedan los informes;

- estudios basados en la epidemiología, tanto prospectivos como retrospectivos, que tratan de suministrar una estimación representativa y estadísticamente definida de indicadores específicos de los beneficios y los riesgos. Esas actividades van desde pequeños estudios retrospectivos de observación de casos hasta vastas encuestas prospectivas nacionales o internacionales. Dado que los costos y los problemas de organización que entrañan estos últimos estudios son formidables, hasta ahora se han centrado en cuestiones de gran importancia para la salud pública, tales como el valor del tratamiento de la hipertensión leve o los efectos a largo plazo de la administración sistémica de anticonceptivos esteroides. A pesar de que para abordar esa clase de problemas se ha elaborado una metodología estadísticamente poderosa, actualmente se tiene muy en cuenta la vulnerabilidad de los estudios - aun de los mejor planeados - al azar y al error sistemático, y la posibilidad de que un sesgo perturbador distorsione ciertos efectos aparentemente causados por los medicamentos plantea complejos problemas en el análisis de los resultados. Es indiscutible que la aplicación de esos métodos a la investigación terapéutica viene a añadir una dimensión nueva y de importancia capital a la evaluación de los medicamentos. El rápido perfeccionamiento concomitante de la tecnología de las computadoras crea un potencial complementario para examinar el historial sanitario de vastas muestras de enfermos expuestos a determinados medicamentos mediante técnicas de compulsa y vinculación de registros que, en principio, tienen aplicaciones ilimitadas. El peligro está en que una investigación superficial y casual cree problemas de interpretación y en que las aberraciones y los artificios lleguen a empañar los hechos.

#### PRESENTACION DE INFORMACION AL PERSONAL QUE EXTIENDE RECETAS Y AL PUBLICO

20. No existe ningún modelo nacional estereotipado para presentar al consumidor de medicamentos la información procedente de esas diversas fuentes. En muchos países de economía de mercado, los fabricantes, el gobierno, las corporaciones profesionales representativas, las revistas técnicas, los medios de información y cada vez en mayor medida las organizaciones de consumidores han asumido una parte de esa función. En las economías de planificación centralizada, en cambio, donde la industria es un brazo del gobierno, la publicidad nacional de los medicamentos tiene por objeto suministrar información fáctica más que estimular las ventas. En esas circunstancias la información emana primordialmente de las fuentes gubernamentales y profesionales.

21. Una lista que reuniera los diversos mecanismos que regulan y difunden la información por todo el mundo incluiría:

##### La licencia del producto

22. Es el instrumento expedido por el organismo nacional competente (un organismo nacional de reglamentación farmacéutica en los países que lo poseen) en favor del beneficiario de una licencia, que le autoriza a distribuir y vender un determinado producto farmacéutico dentro de la jurisdicción de dicho organismo. Normalmente, la licencia del producto contiene:

- una descripción precisa del producto, que incluye el nombre de marca (si existe), la fórmula estructural de los ingredientes activos, sus denominaciones

comunes aprobadas, la fuente de los materiales de base, la vía de síntesis, una lista completa de los excipientes, los detalles físicos de la forma farmacéutica, datos sobre biodisponibilidad, los procedimientos de inspección de la calidad y la prohibición de introducir modificaciones sustanciales en el método de fabricación sin la aprobación del organismo que expide la licencia;

- detalles sobre envasado y rotulación, incluida en particular la expresión de la denominación común aprobada, la actividad de la forma farmacéutica, un número de lote y la fecha de caducidad;
- la categoría del producto con indicación de las restricciones a que pueden estar sujetas la distribución y la venta del mismo, si se trata de un producto que sólo puede venderse con receta o si es de venta libre en las farmacias o en toda clase de establecimientos, y si se imponen otras restricciones adicionales para prevenir el uso indebido o para limitar el uso del medicamento a los hospitales o a otros empleos especializados;
- un documento u hoja de datos, al que deberá ajustarse todo el material subsiguiente de publicidad y promoción.

23. Con la excepción de la hoja de datos y del material de rotulación, la licencia del producto en este contexto es un documento confidencial que contiene información de importancia comercial considerada indispensable para la inscripción precisa en el registro y para el control eficaz del producto.

#### La hoja de datos

24. En un corto número de países se considera obligatorio que todos los médicos reciban información objetiva, aprobada oficialmente, sobre las propiedades y el uso de cada nuevo medicamento de los que deben venderse con receta antes de que éste sea lanzado al mercado. La hoja de datos, que contiene además los elementos básicos del prospecto que acompañará al producto, cumple este objetivo y debe enviarse por correo a todos y cada uno de los médicos colegiados en ejercicio dentro de un plazo determinado antes de que el producto sea puesto a la venta. En la hoja de datos figuran las indicaciones aprobadas para el producto, las posologías recomendadas, las contraindicaciones, las precauciones, las advertencias, los detalles del envasado, el tamaño del envase y las condiciones de almacenamiento óptimas.

#### Resumen de los fundamentos de la aprobación del producto

25. En la hoja de datos se define el uso del producto en las condiciones aceptables para el organismo que expide la licencia pero no se describen los datos preclínicos ni clínicos en los que se basaron tales conclusiones. Para dar a conocer al personal que extiende recetas la índole y la calidad de esos datos, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América publica actualmente resúmenes de los estudios farmacológicos, toxicológicos y clínicos en los que se basó la autorización de comercialización del producto. De manera análoga se incluyen referencias a los datos sobre animales en monografías que publica y actualiza periódicamente el departamento canadiense de protección de la salud y en los perfiles de datos elaborados por el servicio nacional de Australia de información farmacéutica.

#### Farmacopeas monográficas

26. Dadas la potencia de la actividad biológica de los medicamentos y la gravedad de las situaciones clínicas en que muchas veces son necesarios, es evidente la nece-

sidad de ofrecer a los usuarios una garantía razonable de que la calidad de los medicamentos corresponde a su especificación no solamente en el momento de su fabricación sino durante todo su periodo de validez. Las comisiones nacionales de farmacopea y la OMS publican monografías en las que se definen esas especificaciones y que son accesibles al público. El objetivo de la Farmacopea Internacional publicada por la OMS consiste en particular en atender las necesidades de los países en desarrollo.<sup>1</sup> Ultimamente han venido a complementar esa publicación una serie de pruebas básicas de identidad de los medicamentos, pruebas sencillas de degradación grave y un compendio de datos sobre estabilidad de esos medicamentos en condiciones climáticas tropicales. El objetivo es facilitar hasta cierto punto a los agentes de salud de las zonas periféricas la posibilidad de ensayar la calidad de los medicamentos que tienen almacenados sin tener que recurrir a un laboratorio, y de enviar a analizar únicamente los productos dudosos.

#### Actividades de promoción desplegadas por los fabricantes

27. En algunos países hay disposiciones legislativas y aun constitucionales que reconocen el derecho básico a promover los productos de las empresas privadas. Sin embargo, la publicidad de los productos farmacéuticos es objeto, en los países desarrollados de economía de mercado, de un considerable control en forma de reglamentaciones y también de códigos voluntarios de prácticas, y algunos organismos de reglamentación controlan sistemáticamente todo el material publicitario. Esas restricciones imponen ciertos requisitos en cuanto a la forma y la presentación de los textos publicitarios, los tipos de productos que se pueden anunciar directamente al público y el uso de imágenes evanescentes de cine y televisión. Sobre todo en los países donde el acceso a los periódicos es limitado, las empresas recurren a un amplio despliegue de representantes para la promoción de sus productos. Algunos de esos representantes han recibido un buen adiestramiento y están capacitados para ofrecer un asesoramiento constructivo y práctico. Sin embargo, su misión es promover los productos de la empresa para la cual trabajan y no es posible sujetar sus actividades a una vigilancia eficaz. En el plano internacional, la 21ª Asamblea Mundial de la Salud, en 1968, adoptó una serie de criterios éticos y científicos para la publicidad farmacéutica<sup>2</sup> (publicada in extenso en el documento 2.1), y en 1982 la Federación Internacional de Asociaciones para Fabricantes de Productos Farmacéuticos publicó su propio Código de Prácticas de Comercialización.<sup>3</sup>

28. A pesar de la existencia de esas limitaciones, se siguen manifestando reservas acerca de la premisa básica que consiste en considerar los medicamentos como entidades comerciales normales y en estimular su empleo mediante una publicidad competitiva en lugar de una información objetiva. Los productos nuevos, en particular, son objeto de una promoción intensiva cuando son introducidos en el mercado. En tal momento sólo se ha hecho de ellos un uso clínico limitado. Sus ventajas e inconvenientes en comparación con otros medicamentos análogos no se han definido, en el mejor de los casos, más que de manera incompleta, y es imposible prejuzgar con seguridad si acabarán por entrar en la práctica general. Además, con la excepción de los organismos encargados de evaluar si un nuevo producto propuesto satisface una necesidad médica, los organismos nacionales de reglamentación farmacéutica no tienen atribuciones para efectuar evaluaciones comparadas entre productos. En el último caso, en el momento del

<sup>1</sup> Farmacopea Internacional, 3ª ed., Vol. I, 1980; Vol. 2, 1983; OMS, Ginebra.

<sup>2</sup> Criterios éticos y científicos aplicables a la publicidad de productos farmacéuticos. Resolución WHA21.41 de la Asamblea Mundial de la Salud, mayo de 1968.

<sup>3</sup> IFPMA Code of Pharmaceutical Marketing Practices. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations, 1982.

registro no se efectúa ninguna prueba encaminada a determinar si un producto nuevo es más o menos eficaz que otros ya existentes.

29. Es importante, sin embargo, considerar la promoción en un contexto más amplio y más neutral. Los mismos médicos tienen una función de promoción válida, ya sea publicando los resultados de sus ensayos u otros estudios clínicos patrocinados por las empresas, ya sea organizando simposios sobre los medicamentos nuevos, o bien - y este aspecto no es el menos importante - mediante el ejemplo de sus propias prácticas de prescripción de medicamentos.

#### Listas de productos reembolsables

30. A causa de las grandes diferencias de precio que suele haber entre los distintos productos que compiten entre sí y, en particular, del costo elevado de ciertas formas farmacéuticas perfeccionadas, como las preparaciones de liberación lenta, varias administraciones nacionales notifican a los médicos y farmacéuticos que determinados productos se excluyen de las formas de reembolso a que tienen derecho los afiliados a los sistemas nacionales de seguridad social.

#### Asesoramiento sobre prescripción, patrocinado oficialmente

31. Para asesorar mejor a los médicos sobre el uso eficiente y "rentable" de los medicamentos, algunas autoridades sanitarias nacionales suministran además, de manera periódica o intermitente, tablas o gráficos en los que se indican los costos comparados de los productos intercambiables y asesoramiento oficial sobre prescripción. En algunos países se están modificando también el contenido y la presentación de los formularios nacionales patrocinados oficialmente a fin de ajustarlos al mismo objetivo general: no se trata ya de hacer figurar en ellos todos los medicamentos existentes sino tan sólo una selección, y se publican con un prefacio y una serie de consejos didácticos sobre prescripción.

#### Compendios de medicamentos

32. Para facilitar a los médicos una colección completa de hojas de datos fácil de manejar, en muchos países se publican periódicamente compendios de medicamentos puestos al día. Algunos son obra de editores privados y otros de las asociaciones nacionales de fabricantes de productos farmacéuticos. En algunos casos, sin embargo, se incluyen entradas que no han sido aprobadas por las autoridades nacionales; éstas se distinguen fácilmente en algunas publicaciones, pero no siempre ocurre así. En el caso de ciertos compendios financiados mediante la publicidad y que en muchos países se distribuyen gratuitamente a los médicos, no hay la menor garantía de que las entradas se ajusten a los textos autorizados, ya que la vigilancia que se ejerce sobre la información publicada por los fabricantes no siempre es aplicable a la información publicada por editores independientes.

33. Otros compendios, como los producidos por el American Hospital Formulary Service, la American Medical Association, la British Medical Association y la Pharmaceutical Society of Great Britain, son claramente independientes, dignos de crédito y enciclopédicos en cuanto a su cobertura. Sin embargo, la información de esta clase pronto queda anticuada y de algunas de esas obras sólo se pueden publicar nuevas ediciones a intervalos de 3 a 5 años. El perfeccionamiento de las bases de datos computadorizadas permite esperar que algunos de esos compendios puedan publicarse con más frecuencia. Entretanto, el acceso directo a la Extra Pharmacopoeia de Martindale, que ya es posible, ofrece un medio eficaz, aunque costoso, de obtener información actualizada sobre determinadas cuestiones.

### Revistas médicas

34. Esta clase de revistas técnicas constituye la fuente original y primaria de muchas de las informaciones sobre propiedades y uso de los medicamentos. Sin embargo, los artículos sobre cualquier tema determinado se encuentran tan dispersos que para tener verdadero acceso a esas publicaciones es indispensable disponer de una extensa biblioteca dotada de medios especializados en la búsqueda de materiales. En todo caso, los médicos sobre los que pesan grandes responsabilidades clínicas raramente tienen la posibilidad, en general, de emprender un estudio sistemático de la literatura publicada sobre los medicamentos que utilizan.

35. Varios servicios profesionales de publicación de extractos o resúmenes suministran actualmente, con periodicidad semanal o mensual, información actualizada sobre artículos relativos a un determinado sector especializado publicados en las principales revistas técnicas. Esta información puede obtenerse en facsímil sobre microficha o en forma resumida impresa. Sin embargo, la preparación de esta información requiere muchas horas de trabajo; su resultado llega a un público relativamente poco numeroso y muy especializado y, por consiguiente, su precio resulta con frecuencia prohibitivo para el suscriptor individual, aun en los países más ricos.

36. Ante esta situación, los directores de muchas revistas médicas nacionales e internacionales asumen actualmente una mayor responsabilidad en la educación - y ya no solamente en la información - de sus lectores. Estudios básicos y fidedignos sobre temas clínicos y científicos, secciones de consultas (preguntas y respuestas), informes sobre las actividades de los comités gubernamentales profesionales, y una sección cada vez más voluminosa de correspondencia han venido a sustituir el tradicional predominio de las colaboraciones originales sobre investigación, y los artículos principales tienden a versar sobre la medicina práctica y a dedicar menos atención a la pura erudición.

### Libros de texto

37. Los libros de texto de fama, en particular los que son obra de un solo autor o compilador, ejercen una gran atracción sobre el estudiante porque son coherentes y completos y al mismo tiempo concisos. Poseen esas ventajas porque ofrecen un punto de vista parcial más que un análisis desapasionado de argumentos contradictorios.

38. Sin embargo, el punto de vista presentado ha sido generalmente el del consultor centrado en el marco hospitalario. La inclusión de la práctica general como materia del plan de estudios de la carrera, en los últimos años, influirá considerablemente en esta situación. Pero aún es más notable la inexistencia de libros de texto escritos desde la perspectiva del mundo en desarrollo. Hasta los libros de texto corrientes sobre medicina tropical siguen siendo en su mayoría obras de instituciones especializadas de los países desarrollados. En gran medida, esta situación es un reflejo de las limitaciones económicas. Los libros de texto sólo son viables desde el punto de vista comercial si pueden alcanzar grandes tiradas. No ocurre así en los países en desarrollo más pequeños, que no tienen más remedio que recurrir a la importación de libros a precios que actualmente resultan casi prohibitivos.

39. El campo de la terapéutica representa un desafío excepcional para los autores. Los libros de texto para postgraduados, en particular si se actualizan con frecuencia, pueden ofrecer un "destilado" fiable de los conocimientos más recientes sobre un tema determinado. Pero para un pequeño equipo editorial, por mayor que sea su entusiasmo, resulta una tarea cada día más abrumadora mantenerse al corriente de la información terapéutica actual y transmitirla completa y fielmente.

### Revistas de reseñas y boletines farmacológicos

40. Frente a esta situación han surgido nuevos tipos de publicaciones que tienen por objeto suministrar al mismo tiempo una visión panorámica de los temas terapéuticos importantes y su actualización. Se han creado revistas que presentan reseñas pormenorizadas y completas o notas sobre investigaciones recientes en la materia, presentadas en forma periodística. Los boletines independientes, semanales o mensuales, publicados por agrupaciones académicas o de consumidores o por otras entidades han ejercido una influencia notable en la evaluación de los productos comercializados y, en algunos casos, en las decisiones de los organismos nacionales de reglamentación farmacéutica. Su grado de autoridad varía en función de los procedimientos de consulta y de los grupos de redacción y asesoramiento que participan en su producción.

41. Una característica particularmente esperanzadora de los últimos cinco años es el número de boletines de esta clase que han aparecido y a veces se han consolidado en los países en desarrollo. Con mucha frecuencia, sin embargo, la información que contienen procede en gran parte de fuentes internacionales y, como tal, a veces es discutible su prioridad o aun su interés - en relación con las necesidades locales.

### Los medios de información del público

42. En algunos países se han reservado espacios en la televisión pública - en horas de poca audiencia - para la formación de perfeccionamiento destinada a los médicos, y en los últimos años los medios de información han prestado además más atención a los temas de salud destinados al público general. Bajo la influencia de las agrupaciones de consumidores y con la participación activa de médicos, los medios de información de masa han creado una mayor conciencia de la importancia de los hábitos de vida para la salud, de las ventajas y las limitaciones de la automedicación, y de las virtudes y los defectos de los servicios de salud pública. Mediante esas actividades se han ejercido además presiones extraoficiales cerca de los fabricantes de medicamentos y de los gobiernos para inducirles a reexaminar críticamente su acción y sus actitudes en la promoción y el control de los medicamentos. Se han alcanzado éxitos indiscutibles consistentes en conseguir o acelerar la retirada del mercado de algunos productos o en poner fin a la promoción inaceptable de ciertos medicamentos en países que carecen de sistemas de reglamentación bien establecidos.

43. Sin embargo, la tendenciosidad de la información suministrada por los medios de comunicación de masa, aun involuntaria, puede fácilmente socavar la confianza del público en la práctica oficial. A comienzos del decenio de 1970, por ejemplo, se hicieron públicas ciertas reservas acerca de la inocuidad de la vacuna contra la tos ferina y se aludió en particular a su propensión ocasional a causar encefalopatía y lesiones encefálicas irreversibles. La controversia subsiguiente condujo a interrumpir la inmunización antipertúsica en algunos países y a frenarla en otros, a lo que siguieron graves epidemias de la enfermedad que causaron muchas defunciones. La ejecución de programas de salud de la comunidad hace pesar generalmente sobre los gobiernos, las autoridades de salud pública y los fabricantes de productos farmacéuticos graves responsabilidades de índole ética, incluida la necesidad de prever una indemnización equitativa para las raras e infortunadas víctimas de daños causados por los medicamentos o las vacunas. Dramatizar excesivamente un riesgo remoto, aunque trágico, cuando éste es el precio inevitable de proteger a la comunidad contra el azote inaceptable de una enfermedad transmisible grave puede llevar a esa sociedad, sobre todo en los países en desarrollo, a renunciar a los posibles beneficios de los medicamentos y vacunas nuevos y amenazar la continuación de programas de asistencia sanitaria en ejecución.

EVALUACION DE LA INFLUENCIA DE LA INFORMACION FARMACEUTICA

44. No es fácil evaluar la importancia de determinados factores en las prácticas de los médicos en materia de prescripción de medicamentos cuando son varios los mensajes que compiten para atraer su atención.
45. Sin embargo, es de presumir que las compañías farmacéuticas que invierten sumas considerables en la publicidad de sus productos saben que esas inversiones son rentables. Gran parte de esas sumas se dedican a establecer y mantener productos en los grandes mercados en los que las compañías están enzarzadas en la competencia comercial. Estos gastos vienen a aumentar el costo de la atención de salud sin ofrecer beneficios tangibles y, si no se les ponen limitaciones, amenazan con perjudicar el rendimiento y aun la estabilidad misma de la industria.
46. Ni siquiera a la luz de pruebas objetivas y fidedignas es siempre fácil inducir a los médicos a modificar sus inveterados hábitos en materia de prescripción. Por ejemplo, la quimioterapia de corta duración contra la tuberculosis pulmonar, de la que se ha demostrado que ofrece una economía importante y ventajas terapéuticas y sociales en los países en desarrollo, no ha conseguido hasta el momento amplia aceptación en muchos países desarrollados pese a la fuerza de persuasión de sus desinteresados defensores, dignos de todo crédito científico.<sup>1,2</sup>
47. Los atareados médicos, sobre los que pesan graves responsabilidades clínicas, sobre todo cuando ejercen fuera de las grandes instituciones, tienden a quedar aislados en su acción. Sin oportunidades para adquirir una formación oficial en su mismo puesto de trabajo ni siquiera de mantener un diálogo casual con sus colegas, han de mantener muy vivo el sentimiento de autocrítica para poder adaptarse eficazmente a la evolución constante de la práctica terapéutica y a las presiones de la publicidad competitiva. La falta de interés de los médicos por obtener información objetiva sobre los nuevos medicamentos<sup>3</sup> contrasta marcadamente con el éxito reconocido de los comités locales, sobre todo en los hospitales, en la tarea de implantar y mantener prácticas eficientes y con una relación satisfactoria entre el costo y los resultados en materia de prescripción, tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados. El debate y la adopción de decisiones en el seno de una colectividad de profesionales es evidentemente un poderoso estímulo para la racionalización de las prácticas de prescripción.
48. La prescripción racional tiene sus raíces en una buena formación y no simplemente en el acceso a una información objetiva. En los países en desarrollo, el uso de un número limitado de medicamentos esenciales y sus indicaciones apropiadas forma parte de la información básica que todo médico recién graduado y todo agente de salud deben poseer. Para que así sea, es necesario resolver vastos problemas de comunicación en los países donde hay una multiplicidad de culturas y de lenguas y dialectos locales. Los agentes de salud de la comunidad, no menos que el personal de otras categorías capacitado para extender recetas, necesitan el apoyo de la instrucción y del

<sup>1</sup> Fox, W. Compliance of patients and physicians: Experience and lessons from tuberculosis II. British Medical Journal, 287: 101-105 (1983).

<sup>2</sup> Cooke, N. J. Treatment of tuberculosis. British Medical Journal, 291: 497-498 (1985).

<sup>3</sup> Who receives NDIS profiles? Australian Drug Information Service. Department of Health Newsletter, September 1985.

debate para mantenerse al corriente en el desempeño de sus funciones. El personal de los hospitales del primer escalón de envío está en condiciones de asumir la función educadora, y cabría adoptar disposiciones que permitieran desplazar de vez en cuando a ese personal para que pudiera desempeñar esa función.

49. Los organismos nacionales de reglamentación farmacéutica o los correspondientes comités nacionales se encuentran también en una posición apropiada para poder suministrar información independiente y objetiva sobre los productos registrados bajo su égida. Tienen competencia para determinar los requisitos de etiquetado para los medicamentos no sólo para los médicos sino también para otras categorías de personal, incluidos los agentes de salud de la comunidad y las parteras tradicionales. También pueden conseguir que la información sobre los productos farmacéuticos se sitúe en una perspectiva razonable en relación con el desarrollo social, económico y educativo del conjunto de la comunidad. Para las autoridades nacionales, las decisiones de reglamentación adoptadas en otros países sobre calidad, inocuidad y eficacia de los productos objeto de comercio internacional ofrecen generalmente un elevado grado de seguridad. Más difícil aún que la decisión de autorizar la venta de esos productos es la ardua tarea de velar, mediante el control apropiado del etiquetado y de la distribución, por que cada producto sea utilizado de manera óptima en el contexto nacional. Sin un sistema básico de registro de los medicamentos que responda a esa necesidad, nunca se podrá fundamentar de manera convincente el llamamiento en pro del uso racional de los medicamentos.

= = =