

FARMACO- GOBERNANZA E INVESTIGACIÓN clínica farmacobiológica

Por:  Lucila Isabel Castro Pastrana

RESUMEN

Un aparato efectivo de farmacogobernanza permite que un país cuente con las estructuras, políticas y autoridades necesarias para proteger a su población contra eventos adversos asociados a los medicamentos que en él se comercializan. El objetivo de este trabajo fue revisar el estado del arte del sistema mexicano de farmacogobernanza como marco para analizar los avances y las tareas pendientes en materia de investigación clínica farmacobiológica en México. Se encontró que México cuenta con un marco regulatorio competitivo a nivel internacional y con un sector farmacéutico en expansión. Hacen falta estrategias para promover el uso racional de los medicamentos, pero hay un gran avance en materia de innovación y acceso a medicamentos que habrá que seguir impulsando a través de iniciativas de apoyo a la investigación, transparencia y farmacovigilancia.

PALABRAS CLAVE

Farmacogobernanza • Farmacovigilancia • Seguridad de los medicamentos • Investigación clínica • Farmacología clínica

ABSTRACT

An effective pharmacogovernance framework enables a country to have the necessary structures, policies and authority to protect its population against adverse events associated with the drugs marketed in the country. The objective of this study was to review the state of the art of the Mexican pharmacogovernance system and analyze the progress and pending tasks in clinical pharmacological research in Mexico. It was found that Mexico has a competitive regulatory framework at an international level and with an expanding pharmaceutical sector. There is a need for strategies to promote the rational use of medicines but there is a breakthrough in innovation and access to medicines that will have to continue to be promoted



Castro Pastrana L. (2018). Farmacogobernanza e investigación clínica farmacobiológica. *Entorno UDLAP*, 4.
 **Recibido:** 28 de agosto de 2017.  **Aceptado:** 29 de septiembre de 2017.

through initiatives to support research, transparency and pharmacovigilance.

KEYWORDS

Pharmacogovernance · Pharmacovigilance · Drug safety · Clinical research · Clinical pharmacology

INTRODUCCIÓN

Desde 1988 México ha estado buscando definir una política farmacéutica nacional que garantice la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos para atender a la población, así como el acceso constante y duradero a ellos, procurando que destaquen siempre los intereses de la salud pública y el derecho a la salud, por encima de los intereses económicos o políticos (Gasman, 2008). El desarrollo del cuadro básico de medicamentos del sector salud, el sistema de compras consolidadas, el control de precios y algunos incentivos para la investigación y el desarrollo de medicamentos fueron algunos de los importantes logros que, desde entonces, y hasta la fecha, han favorecido la disponibilidad y accesibilidad a los medicamentos esenciales para cubrir las necesidades en salud de los mexicanos.

En 2005 se publicó un documento que se consideró «inédito» pues propuso líneas de acción puntuales y oportunas para lo que debería ser el rumbo a tomar en el sector farmacéutico nacional, con bases científicas y tecnológicas de alto nivel y con una industria competitiva (Secretaría de Salud, 2005). Este informe titulado «Hacia una política farmacéutica integral para México» promovió las buenas prácticas de fabricación de medicamentos, control, manejo adecuado de los caducados, agilización del otorgamiento de registros sanitarios (tanto para medicamentos innovadores, como para genéricos), contención de gastos en las instituciones públicas, vinculación de centros de investigación con la industria farmacéutica, una mayor competitividad en la investigación clínica farmacéutica, impulso a la biotecnología farmacéutica y el reforzamiento de la farmacovigilancia (FV).

Todas estas propuestas hicieron eco y actualmente se han convertido en las estrategias e iniciativas que nos permiten decir, a ciencia cierta, que contamos con un marco regulatorio innovador y de calidad internacional, y con un sector farmacéutico en expansión.

Sin embargo, quedaron temas pendientes de suma relevancia que, más de una década

1988

México ha estado buscando definir una política farmacéutica nacional que garantice la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos para atender a la población.

2005

Se publicó un documento llamado «Hacia una política farmacéutica integral para México» que promovió:



► MANEJO ADECUADO DE LOS CADUCADOS



► AGILIZACIÓN DEL OTORGAMIENTO DE REGISTROS SANITARIOS



► CONTENCIÓN DE GASTOS EN LAS INSTITUCIONES PÚBLICAS



► VINCULACIÓN DE CENTROS DE INVESTIGACIÓN CON LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA



► UNA MAYOR COMPETITIVIDAD EN LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA FARMACÉUTICA

después, aún no se han abordado satisfactoriamente. Entre ellos se encuentran el impulso al desarrollo y la regulación de los medicamentos herbolarios y homeopáticos, el reforzamiento de la vigilancia sanitaria contra los medicamentos falsificados o ilegales, y la promoción de los estudios farmacoeconómicos entre los profesionales y las instituciones de salud.

También se ha aplazado la formación de recursos humanos capacitados para la investigación y el desarrollo farmacéutico, el fomento de la investigación preclínica, el impulso de la farmacogenómica y el reforzamiento de los incentivos para la investigación farmacéutica de las enfermedades de mayor prevalencia en México.

De hecho, aunque actualmente las propuestas contenidas en el documento «Hacia una política farmacéutica integral para México» son actuales y pertinentes, la autoridad sanitaria nunca ha publicado, oficial ni formalmente, una política farmacéutica nacional. La ventaja de reconocer y discutir este hecho radica en la posibilidad de reconocer el tramo recorrido y, a partir de ahí, priorizar los elementos que hacen falta para conformar dicha política con base en una premisa fundamental: buscar siempre el equilibrio entre el acceso a medicamentos y la seguridad de los pacientes.

La globalización y, por lo tanto, la influencia de múltiples actores nacionales e internacionales en los procesos de decisión pública, han conducido a modelar el concepto de gobernanza en los diferentes países (Zurbriggen, 2011). La cooperación y el consenso entre el gobierno y los actores no gubernamentales en la confección de las políticas públicas es una de las características de esta nueva perspectiva de gestión del gobierno: la gobernanza. Por lo tanto, este concepto implica acciones concertadas y coordinadas, así como una regulación oportuna (IEPS, OHFOM, 2004).

LA «FARMACOGOBERNANZA» ES UN CONCEPTO QUE SE HA DEFINIDO COMO LA FORMA EN LA QUE LAS ESTRUCTURAS DE GOBIERNO, POLÍTICAS, NORMAS Y PROCESOS, AUTORIDAD INSTITUCIONAL Y LOS RECURSOS SON MANEJADOS PARA PROMOVER LOS INTERESES DE LA SOCIEDAD EN MATERIA DE SEGURIDAD DEL PACIENTE Y PROTECCIÓN CONTRA EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS A LOS MEDICAMENTOS.

Específicamente la «farmacogobernanza» es un concepto que se ha definido recientemente como la forma en la que las estructuras de gobierno, políticas, normas y procesos, autoridad institucional y los recursos son manejados para promover los intereses de la sociedad en materia de seguridad del paciente y protección contra eventos adversos asociados a los medicamentos (Moscou, Kohler y Lexchin, 2013; Moscou, Kohler y MaGahan, 2016). Por lo tanto, un aparato de farmacogobernanza deberá contribuir con la cultura de la seguridad de los medicamentos y mantener la salud de la población a través de la colaboración entre el estado y todos los sectores interesados, en consonancia con la FV.

El objetivo de este trabajo es revisar el estado del arte del sistema mexicano de farmacogobernanza como marco

TODAS ESTAS PROPUESTAS HICIERON ECO Y ACTUALMENTE SE HAN CONVERTIDO EN LAS ESTRATEGIAS E INICIATIVAS QUE NOS PERMITEN DECIR, A CIENCIA CIERTA, QUE CONTAMOS CON UN MARCO REGULATORIO INNOVADOR Y DE CALIDAD INTERNACIONAL, Y CON UN SECTOR FARMACÉUTICO EN EXPANSIÓN

1977

Una de las estrategias más significativas fue la publicación de la primera lista modelo de medicamentos esenciales. Según la OMS, los tres elementos básicos que debe contemplar toda política farmacéutica nacional son:



**EL ACCESO A LOS
MEDICAMENTOS**



**LA CALIDAD
GARANTIZADA
DE LOS MISMOS**



SU USO RACIONAL

Actualmente, dentro del marco del programa 5/15, nuestro ente regulatorio COFEPRIS proclama tener una política farmacéutica de cuatro ejes:

1

► **GARANTIZAR LA
SEGURIDAD, CALIDAD
Y EFICACIA DE LOS
MEDICAMENTOS**

2

► **CONTAR CON UN
ESQUEMA SOLVENTE
DE AUTORIZACIÓN DE
REGISTROS SANITARIOS**

3

► **ELIMINAR LAS BARRERAS
DE ENTRADA AL MERCADO
A PRODUCTOS QUE SON
SEGUROS, DE CALIDAD
Y EFICACES**

4

► **HOMOLOGAR LA
REGULACIÓN CON LAS
MEJORES PRÁCTICAS
INTERNACIONALES**

para analizar los avances y las tareas pendientes en materia de investigación clínica farmacobiológica en México.

● FARMACOGOBERNANZA Y POLÍTICAS FARMACÉUTICAS NACIONALES

Ninguna política de salud puede conducirse eficientemente y con éxito si no cuenta con una política de medicamentos que promueva la equidad y la sostenibilidad del sector farmacéutico (WHO, 2001). En los últimos cuarenta años la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha realizado esfuerzos incesantes para apoyar a los gobiernos a formular sus políticas farmacéuticas. Una de las estrategias más significativas fue la publicación de la primera lista modelo de medicamentos esenciales en 1977, misma que se actualiza constantemente desde entonces (WHO, 2017). Según la OMS, los tres elementos básicos que debe contemplar toda política farmacéutica nacional son: el acceso a los medicamentos, la calidad garantizada de los mismos y su uso racional. Estos componentes mínimos pretenden garantizar que estarán disponibles de manera equitativa y asequible los medicamentos esenciales que requiere la población para cubrir sus necesidades en salud (acceso); que la eficacia, la seguridad y la calidad de dichos medicamentos será procurada (calidad); y, que se promoverá que el uso de los medicamentos por parte de profesionales sanitarios y consumidores se haga con base en la evidencia médica y científica, así como buscando una relación conveniente entre su efectividad y su costo (uso racional).

Sin embargo, para cualquier país siempre será un reto cuidar el frágil equilibrio entre proteger la competitividad de la industria y la sostenibilidad del sistema sanitario, con respecto a garantizar la seguridad de los pacientes y el uso racional de los medicamentos.

La farmacogobernanza constituye un marco para examinar la FV de un país pues primordialmente se centra en la búsqueda del balance entre la seguridad de los medicamentos y el acceso a ellos (Moscou y Kohler, 2017). Aquí resulta importante precisar que el campo de acción de la FV es más amplio de lo que se piensa. Sus actividades no sólo engloban la detección, evaluación y prevención de los eventos o las reacciones adversas asociadas a los medicamentos (RAM), sino también de los errores de medicación, las interacciones farmacológicas, la falta de eficacia, la vigilancia de los medicamentos falsificados o ilegales, y del abuso o uso inadecuado de los medicamentos en general (WHO, 2015). Su objetivo de estudio no son sólo los medicamen-

tos en el concepto tradicional que tenemos de ellos, también abarca a los productos herbolarios, biológicos, vacunas, hemoderivados, nutracéuticos y, en cierta forma, a los dispositivos médicos, para los cuales se ha creado la disciplina de la tecnovigilancia.

Esta complejidad, en conjunto con las demandantes necesidades sanitarias de la población y los limitados recursos disponibles, hacen que la FV, a pesar de ser un componente crítico para obtener resultados positivos en el ámbito de la salud pública, no esté creciendo a la par del acceso a medicamentos en muchos países (Moscou, Kohler y Lexchin, 2013).

Actualmente el gobierno mexicano tiene definidas tres prioridades en salud: la calidad en el servicio, la prevención y el acceso efectivo y oportuno de la población a productos seguros, eficaces y de calidad a los menores precios (COFEPRIS, 2013). En concordancia, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) ha puesto en marcha su programa 5/15 como estrategia de gestión basada en los principios de ética, técnica, eficiencia, competitividad y visión global. Dentro del marco de esta iniciativa, nuestro ente regulatorio proclama tener una política farmacéutica de cuatro ejes:

- Garantizar la seguridad, calidad y eficacia de los medicamentos.
- Contar con un esquema solvente de autorización de registros sanitarios.
- Eliminar las barreras de entrada al mercado a productos que son seguros, de calidad y eficaces.
- Homologar la regulación con las mejores prácticas internacionales.

Sin embargo, aún cuando la COFEPRIS declara que México cuenta con una «política farmacéutica» responsable, competitiva y segura (COFEPRIS, 2016; COFEPRIS, 2016a), ésta se en-

cuentra incompleta pues no incluye un componente insustituible que es el uso racional de los medicamentos. Por ejemplo, las farmacias comunitarias y la gran mayoría de los hospitales mexicanos no cuentan, aún, con profesionales farmacéuticos al frente de servicios clínicos orientados a la selección inteligente de medicamentos, la dispensación activa, el seguimiento de la farmacoterapia, la educación del paciente y la vigilancia de la eficacia y seguridad de los medicamentos.

Asimismo, la rápida evolución de los cambios políticos no ha permitido que la política farmacéutica mexicana se exponga a un debate abierto y se analice sistemáticamente para que la opinión de los diferentes grupos de interés acredite su posterior oficialización (Wirtz, Reich y Hernández-Ávila, 2008).

Ciertamente, a pesar de las tareas pendientes, el marco de farmacogobernanza de México ha madurado de manera muy positiva. En la tabla 1 podemos observar la normatividad e iniciativas recientemente actualizadas, que permiten decir que actualmente el sector farmacéutico mexicano está fortalecido, homologado internacionalmente y, por lo tanto, ostenta competitividad global.

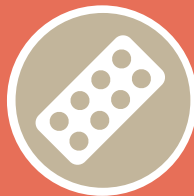
Prácticamente todas las normas e iniciativas que están citadas en la tabla 1 impactan directa o indirectamente en el uso seguro de los productos farmacéuticos, tanto por parte de las instituciones y prescriptores, como de los pacientes y de los consumidores en general. Por ejemplo, un empaquetado incorrecto de un medicamento puede llevar a problemas de eficacia y/o de seguridad, como se documentó en 2012 tras el retiro del mercado de un millón de cajas de anticonceptivos orales en cuyos paquetes faltaban comprimidos o contenían comprimidos fuera de secuencia (AAFP, 2012). Esta

situación puso en riesgo innecesario a las pacientes, quienes pudieron haber tenido un embarazo no deseado. También, el etiquetado incorrecto o incompleto de los productos farmacéuticos puede conducir a un uso inseguro de los mismos.

A su vez, una investigación clínica poco transparente o una FV sesgada pueden llevar a pasar inadvertidos problemas de eficacia o de seguridad que años después salen a la luz. Tal es el caso del antiviral Tamiflu (oseltamivir), que para la OMS fue considerado un medicamento «básico» a partir de 2009 debido a la influenza pandémica y que, en marzo de 2017, fue degradado a la categoría de «complementario» en la 20ª lista de medicamentos esenciales que publicó este organismo, por lo cual se ubica ahora como uno menos rentable, es decir, menos costo-efectivo (WHO, 2017). Lo anterior deriva de que después de varios años de revisión de la evidencia clínica y de varios estudios publicados que sirvieron como fundamento, el comité de la OMS declaró que el oseltamivir no cuenta con evidencia suficiente que soporte su uso en brotes estacionales y pandémicos, salvo en los casos de enfermedad grave confirmada o sospechada de virus influenza en pacientes hospitalizados críticamente enfermos (Ebell, 2017; Kmietowicz, 2017). Es decir, ocho años más tarde, nos encontramos debatiendo en todo el mundo sobre la pertinencia de haber recomendado y permitido la compra masiva de este medicamento con fines profilácticos debido a la influenza pandémica, a pesar de que la

2012

Un empaque incorrecto de un medicamento puede llevar a problemas de eficacia y/o de seguridad, como se documentó en 2012 tras el retiro del mercado de un millón de cajas de anticonceptivos orales en cuyos paquetes faltaban comprimidos o contenían comprimidos fuera de secuencia (AAFP, 2012).



Esta situación puso en riesgo innecesario a las pacientes, quienes pudieron haber tenido un embarazo no deseado.

Tabla 1. Avances y actualizaciones más relevantes en la regulación e iniciativas del sector farmacéutico mexicano

INICIATIVA O DOCUMENTO NORMATIVO (ÚLTIMA VERSIÓN)	OBJETIVO
Artículo 222 Bis Ley General de Salud (11-junio-2009)	Adición de este artículo para definir a los medicamentos biotecnológicos, establecer los requisitos para obtener su registro sanitario, diferenciar entre productos innovadores, de referencia y biocomparables, y establecer la función del subcomité de evaluación de productos biotecnológicos.
Eliminación del requisito de planta establecida en territorio nacional (5-agosto-2009)	Eliminación del requisito de tener laboratorio o fábrica en México para obtener un registro sanitario y poder comercializar medicamentos en el país. Permite la importación tanto de medicamentos genéricos como de biotecnológicos.
Consolidación del requisito de bioequivalencia y de la red de laboratorios terceros autorizados (2010)	Aseguramiento y control de la presencia de medicamentos genéricos en el mercado mexicano que cumplan con los criterios de bioequivalencia y biodisponibilidad, y que, por lo tanto, garanticen ser eficaces, seguros y de calidad comprobada.
Reconocimiento a COFEPRIS como autoridad reguladora nacional de referencia regional (junio-2012)	La Organización Panamericana de la Salud (OPS) otorgó esta categoría a la COFEPRIS reconociendo su desempeño y liderazgo en la región. Favorece la cooperación técnica, el intercambio y el reconocimiento de registros de medicamentos con otros países de la región.

Acuerdo para la promoción de la innovación (9-octubre-2012)	Creación de un grupo técnico para acompañar la investigación de moléculas nuevas en México. Reforma para la realización de estudios clínicos en población mexicana y que nuestro país pueda ser el primero donde se comercialice una molécula nueva.
NOM-240-SSA1-2012 (30-octubre-2012)	Instalación y operación de la tecnovigilancia para la identificación y evaluación de los incidentes adversos producidos por dispositivos médicos.
NOM-072-SSA1-2012 (21-noviembre-2012)	Establecimiento de los requisitos que deberá contener el etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios, sus instructivos y muestras médicas.
Acuerdos de equivalencia de registros con agencias sanitarias extranjeras (22-noviembre-2012)	Otorgamiento de registro sanitario, venta, distribución y uso de insumos para la salud en la Unión Europea, Estados Unidos, Canadá, Australia y Suiza, favoreciendo la cooperación internacional, la reducción de costos y la innovación.
NOM-177-SSA1-2013 (20-septiembre-2013)	Establece los lineamientos de intercambiabilidad y biocomparabilidad para medicamentos genéricos y medicamentos biocomparables, así como los requisitos que habrán de seguir los laboratorios que realicen estas pruebas.
Creación del registro nacional de estudios clínicos (2013)	Inventario nacional electrónico de acceso público para informar sobre los estudios clínicos que involucran seres humanos o muestras biológicas derivadas de ellos que se conducen y fueron sometidos a COFEPRIS. Promueve el acceso a la información y la transparencia.
NOM-257-SSA1-2014 (11-diciembre-2014)	Establecimiento de las directrices generales para la evaluación de las solicitudes de registro de medicamentos biotecnológicos, regularizar aquellos ya presentes en el mercado, controlar su fabricación, autorizar los protocolos de los ensayos clínicos para investigarlos y determinar cuáles podrán ser reconocidos como medicamentos biotecnológicos de referencia.
NOM-241-SSA1-2012 (adiciones: 27-enero-2016)	Garantiza las buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos.
NOM-164-SSA1-2015 (4-febrero-2016)	Requisitos mínimos para cumplir las buenas prácticas de fabricación de fármacos o principios activos comercializados en el país o aquellos en desarrollo para uso en investigación clínica.
NOM-059-SSA1-2015 (5-febrero-2016)	Requisitos para cumplir las buenas prácticas de fabricación de medicamentos para uso humano comercializados en México y/o con fines de investigación.
NOM-073-SSA1-2015 (7-junio-2016)	Requisitos para los estudios de estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios para uso humano comercializados en México y/o con fines de investigación.
Nuevo modelo regulatorio en la industria farmacéutica (01-marzo-2017)	Incluye seis temas: lineamientos del comité de moléculas nuevas, acuerdo de prórrogas y modificaciones de registros, la nueva NOM-220 de farmacovigilancia, estrategia para la promoción a la investigación clínica en México, estrategia para el combate a la ilegalidad y la estrategia COFEPRIS DIGITAL.
Convenio entre COFEPRIS y CONBIOÉTICA (2-junio-2017)	Fortalecer las acciones en materia de control y vigilancia sanitaria de los comités de ética en investigación y fomentar la protección de los derechos humanos en las tareas de investigación clínica. Permitirá avanzar en el proceso de reconocimiento de México ante la OPS en materia de medicamentos y vacunas.
Liberación del 15° paquete de medicamentos genéricos (8-junio-2017)	Como parte de la estrategia de liberación de genéricos, garantiza que se respete la propiedad intelectual (patentes), que las sustancias se relacionen con las principales causas de mortalidad de los mexicanos y que su precio y montos de compra pública y privada representen ahorros significativos.
NOM-220-SSA1-2016 (19-julio-2017)	Lineamientos para la instalación y operación de la farmacovigilancia en el territorio nacional para la identificación y evaluación de las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

evidencia era poco contundente en términos de resultados y verdaderos beneficios del fármaco. Incluso, se ha usado todo este tiempo en grupos vulnerables como los pacientes pediátricos, sin exigirse investigación adicional para corroborar su seguridad y eficacia en niños.

Actualmente, muchos países, incluido México, siguen gastando millones de dólares al año para comprar, apilar y reponer continuamente miles de unidades del medicamento, que desde luego, se va caducando, de modo que esté disponible en caso necesario. Este desafortunado ejemplo es uno de los más ilustrativos en lo que respecta a la necesidad de estrategias de farmacogobernanza, globales y locales, que exijan y promuevan investigación clínica complementaria, en tiempo y forma, para ciertos medicamentos.

Al revisar la literatura, es evidente que muy pocos investigadores y publicaciones han analizado a la fecha los esquemas de farmacogobernanza. Sin embargo, entre los disponibles se encuentran trabajos sobre India (Moscou, Kohler y Lexchin, 2013), Brasil (Moscou, Kohler y MaGahan, 2016) y Kenia (Moscou y Kohler, 2017) así como una interesante comparación de los modelos de gobernanza en el tema de FV de la Unión Europea, Reino Unido, Francia, Estados Unidos y Canadá (Wiktorowicz, Lexchin y Moscou, 2012). En particular este último, presenta un análisis muy ilustrativo que permite determinar puntos críticos que habrá que cuidar en México (tabla 2) con el actual marco regulatorio y las estrategias que se encuentran en proceso de implementación, de modo que se siga procurando un balance entre el acceso a medicamentos y la seguridad de los pacientes que los consumen.

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC, 2016) ha mejorado el acceso a medicamentos en el lugar de atención para pacientes con enfermedades crónicas (diabetes, hipertensión, dislipidemia), subiendo del 65.2% (2012) al 77.1% (2016) de los pacientes recibiendo sus recetas surtidas en su totalidad (ENSANUT MC, 2016). Esta encuesta encontró que en los servicios públicos (IMSS, ISSSTE, Servicios Estatales de Salud), a estos pacientes se les prescriben más medicamentos que en los servicios privados, con una incidencia de polifarmacia de hasta el 40%.

Este patrón de prescripción de más medicamentos relacionado en cierta medida con un mayor acceso a los mismos, no implica necesariamente que la selección de la farmacoterapia sea adecuada, que la prescripción sea razonada y que los pacientes vayan a hacer un uso co-

Tabla 2. Riesgos para la farmacogobernanza en México

ESTRATEGIA IMPLEMENTADA O EN PROCESO	RIESGOS
Emisión ágil de registros sanitarios, eliminación de costos y barreras de entrada a medicamentos	Entrada al mercado mexicano de medicamentos falsificados, espurios o de calidad subestándar.
Enfoque en las buenas prácticas clínicas y en las buenas prácticas de fabricación	La toma de decisiones del ente regulador puede concentrarse en un conjunto reducido de variables críticas sin exigir que los productos sean evaluados continuamente y sin solicitar a la industria estudios complementarios que corroboren seguridad y eficacia después de autorizada la comercialización.
NOM-220-SSA1-2016	Falta de detección oportuna de riesgos sanitarios debido a la ambigüedad de la norma para la conducción de la farmacovigilancia (FV) en hospitales. Debilitamiento de la FV por la actual estructura organizacional con mínima autoridad y recursos para los centros estatales y nula para los responsables de la FV en hospitales y centros de salud.
Exigencia de los planes de manejo de riesgos para renovar o solicitar registros sanitarios	Cesión de la batuta a la industria para desarrollar FV, controlar ella misma cómo investiga sus productos y compartir los datos y la interpretación de resultados que ésta decida.
Nuevo modelo regulatorio en la industria farmacéutica	Tendencia al corporativismo y a las negociaciones con la industria que puedan crear conflictos de interés por parte de la agencia reguladora. Omisión de la representatividad de otros sectores interesados diferentes de la industria en la toma de decisiones.
Estrategia de liberación de genéricos	Aumento de la motivación institucional por el uso de medicamentos de menor costo aunque con limitada evidencia sobre su efectividad en población mexicana bajo los esquemas farmacoterapéuticos usuales.

recto de sus medicamentos. Tampoco implica que los medicamentos dispensados tengan la calidad requerida y, por lo tanto, su eficacia sea la esperada y su seguridad la mejor posible. De ahí que el componente «uso racional de medicamentos» sea el gran faltante dentro de la «política farmacéutica» mexicana actual y que sea imperante su abordaje. Estrategias importantes a incorporar a esta política son: la implementación de servicios farmacéuticos clínicos y de profesionales capacitados para proveerlos en las farmacias comunitarias y hospitales; el seguimiento farmacoterapéutico; la educación al

paciente, y la vigilancia de los efectos adversos de los medicamentos y de los errores de medicación, tanto en el ámbito hospitalario como en la atención primaria.

La estrategia de profesionalización de las farmacias, por ejemplo, se ha limitado a capacitar en línea unas cuantas horas a los empleados de estos establecimientos, después de las cuales asumen tener competencias de «dispensación», aún sin ostentar un título universitario de «farmacéutico» como se exige en otros países (COFEPRIS, 2016b).

En cuanto al flujo masivo de medicamentos genéricos, algunos analistas han señalado que el hecho de que en México se busquen precios lo suficientemente bajos para lograr el acceso, podría implicar seguir dependiendo de la innovación de otros países (González-Pier, 2008).

Cuando se libera un nuevo paquete de medicamentos genéricos generalmente los comunicados de COFEPRIS resaltan la importancia de los productos autorizados con base en la prevalencia de las enfermedades que permitirán tratar y en el ahorro que significará para el sistema de salud y/o para el presupuesto familiar de los mexicanos. Estos elementos, aunque de suma relevancia, nunca van acompañados de declaraciones sobre la efectividad y la seguridad demostradas para dichos medicamentos en otras partes del mundo y/o en los estudios clínicos realizados con población mexicana. Tampoco se han publicado guías farmacoterapéuticas, ni enviado comunicados a los prescriptores con información que apoye una prescripción racional de estos medicamentos y la promoción de la adherencia por parte de los pacientes, o bien con alertas para su uso con base en datos de FV.

Aún con las tareas pendientes, México se ha convertido en líder en la región, con un aparato de farmacogobernanza fortalecido, que al momento nos coloca a la cabeza de todos los miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico en materia de penetración en el mercado de medicamentos genéricos y se prevé que los genéricos mexicanos crezcan a una tasa de crecimiento anual del 11% entre 2015 y 2025 (Seale&Associates, 2016).

● FARMACOGOBERNANZA E INVESTIGACIÓN

Además de las áreas de oportunidad sugeridas en las secciones previas, es importante resaltar, a manera de agenda a futuro, algunos puntos adicionales que el aparato de farmacogobernanza debiera contemplar para reforzar la investigación clínica farmacobiológica en México.

2016

Ha mejorado el acceso a medicamentos en el lugar de atención para pacientes con enfermedades crónicas.

SUBIENDO DEL
↑ 65.2%
(2012)

AL
↑ 77.1%
2016

de los pacientes recibiendo sus recetas surtidas en su totalidad.

Primeramente, la investigación de la política farmacéutica actual debe ser un tema de análisis constante. Como parte de la estrategia «COFEPRIS digital» se ha creado el Centro de Excelencia para promover las buenas prácticas, la investigación y el desarrollo de las ciencias regulatorias, entre otros objetivos. Dado que se pretende vincularlo con la academia, la industria, otras instancias de gobierno y las agencias sanitarias de otros países, este centro constituye una excelente oportunidad para hacer evaluaciones del actual marco de farmacogobernanza. Entre otros temas, debiera analizarse, desde diversas perspectivas, el impacto a mediano y largo plazo de la autorización rápida que hoy se tiene para comercializar nuevas moléculas en México, estrategia que nos coloca a la cabeza en lo que respecta a tiempos para trámites de registros de medicamentos innovadores, ahora cada vez más cortos. Los métodos actuales de negociación y actualización de la regulación farmacéutica ameritan también una evaluación que permita incorporar gradualmente más representatividad de sectores interesados que no han participado, así como una mayor transparencia.

En lo que respecta a las alertas sanitarias de medicamentos, aún se requiere mayor sistematicidad en los procesos de comunicación del riesgo, pero sobre todo, un análisis periódico del impacto de las mismas.

Por otra parte, la investigación de moléculas nuevas en México ha sido acertadamente reforzada por la creación del grupo técnico correspondiente y la formalización de la colaboración entre el ente regulador y los institutos nacionales de salud, el IMSS y las universidades, con el objetivo de que apoyen a la autoridad con el pre-dictamen de protocolos de investigación (Gallaga-Solórzano *et al.*, 2016).

Sin embargo, falta concertar estas colaboraciones para el impulso de las investigaciones en farmacoepidemiología, emulando modelos como el europeo, donde se ha creado la red de centros de investigación ENCePP para conducir estudios observacionales multicéntricos sobre el uso de los medicamentos, su seguridad y relación beneficio-riesgo, de manera independiente a la industria (EMA, 2017). Una estrategia similar a ésta, sería de mucha utilidad para que la agencia sanitaria mexicana fomentara la realización de estudios clínicos posmercado que incrementaran la evidencia sobre la efectividad, seguridad y rentabilidad de las decenas de genéricos que se autorizan constantemente.

Más aún, para varios de los genéricos recientemente liberados (p/ej. abacavir, clopidogrel, atorvastatina) ya existe evidencia sobre la necesidad de hacer estudios de farmacogenética que permitan decidir si ajustar las dosis o seleccionar otro medicamento para un paciente determinado (PharmGKB, 2017). Por lo tanto, el proyecto de norma mexicana de farmacogenómica, que quedó en el tintero desde el Programa Nacional de Normalización 2013, debería rescatarse y convocar vinculaciones academia-industria-gobierno para abordar la seguridad y eficacia de ciertos medicamentos con base en el genotipo de los mexicanos.

Para facilitar las investigaciones en farmacoepidemiología y farmacogenómica, los registros nacionales de pacientes y de enfermedades son de suma utilidad. Actualmente, México ya cuenta con un Registro Nacional de Ensayos Clínicos y con un Registro Nacional de Cáncer. Sería ideal que los investigadores, independientes de la industria y guardando la debida confidencialidad de los datos, pudieran acceder también a la base

de datos nacional de FV, a un registro específico de estudios de bioequivalencia y contar con registros de pacientes con diabetes, hipertensión e insuficiencia renal, entre otras enfermedades que apremia investigar desde el punto de vista farmacoepidemiológico. En particular, para el avance de la FV se requieren bases de datos que puedan analizarse sistemáticamente. Por ejemplo, que permitan extraer específicamente las RAM reportadas para medicamentos genéricos y poder perfilar mejor la seguridad de estos productos una vez que se están usando en la práctica clínica real. De los medicamentos genéricos autorizados recientemente por COFEPRIS, varios tienen riesgos comprobados y documentados en la literatura internacional. Pioglitazona, montelukast y atorvastatina son algunos ejemplos que requieren seguirse investigando una vez en el mercado. Pero para poder reforzar esta vigilancia se requiere un mayor empoderamiento de la FV local. A nivel de los centros estatales de FV y en los hospitales, el responsable de esta actividad cuenta con mínima autoridad y muy limitados recursos y, desafortunadamente, la nueva NOM-220 no resalta la importancia de la FV hospitalaria ni sugiere apoyos para realizar estudios de FV intensiva en hospitales y centros de salud independientes de los liderados por la industria. Al respecto se ha reportado que cuando los reguladores se abandonan a la FV espontánea y a los reportes periódicos de la industria, sólo logran capturar del 1-10% de las RAM que realmente están ocurriendo en la población (Wiktorowicz, Lexchin y Moscou, 2012). Lo anterior se suma al hecho de que desde que inició el programa de FV nacional en 1995 no se han publicado de manera consistente estadísticas de incidencia de RAM, tasas de morbilidad y mortalidad por RAM ni el número de ingresos hospitalarios que son causados por RAM en México.

En materia de biotecnología farmacéutica, área donde actualmente se concentra el flujo de innovación, nuestro país ha aprovechado bien las oportunidades. En 2014, COFEPRIS recibió el reconocimiento de «agencia funcional» por parte de la OMS en materia de vacunas, con lo que México ingresó al grupo de 28 países de élite en regulación sanitaria y tiene acceso a un fondo particular de la OMS para productos mexicanos (Gallaga-Solórzano *et al.*, 2016). Precisamente para esta área es que hace falta reforzar los estudios preclínicos (investigación en modelos animales) y, aunque ya se han autorizado unidades de investigación preclínica en el país, es importante seguir vinculando a los

actores de la triple hélice para conjuntar experiencias y avanzar de forma más eficiente en estas fases del desarrollo de medicamentos. Estos esfuerzos servirán también para impulsar la investigación de nuevos antibióticos, productos homeopáticos y medicamentos herbolarios que son prioridad para abordar los retos sanitarios actuales.

Por último, aunque no menos importante, la innovación tecnológica en materia de sistemas de rastreo de productos farmacéuticos es imperante y, sobre todo, para los medicamentos biotecnológicos. Con la apertura de los mercados y la agilización de trámites, México debe cuidar en extremo la autenticidad de todos los productos que se comercializan en territorio nacional. Actualmente, en Europa se ha establecido obligatoriamente que, para 2019, la industria farmacéutica y los distribuidores tendrán implementada la estrategia de serialización de medicamentos (Capone, 2017). Aunque compleja, esta iniciativa promete contener riesgos, potenciar la imagen de marca y eficientar la logística de distribución. Por lo anterior, en México será necesario desarrollar e implementar estrategias para que fabricantes, comercializadores y usuarios puedan tener certeza de la legitimidad de los medicamentos.

CONCLUSIÓN

En materia de farmacogobernanza, México cuenta con un marco regulatorio de calidad internacional y con un sector farmacéutico en expansión. A pesar de que la política farmacéutica mexicana aún adolece de estructuras y estrategias para promover el uso racional de los medicamentos, hay un gran avance en materia de innovación y acceso a medicamentos. Para garantizar la seguridad de los pacientes será importante reforzar aquellas iniciativas de apoyo a la investigación, transparencia y farmacovigilancia.



Lucila Isabel Castro Pastrana

Doctora en Bioquímica Farmacéutica por la Universidad de Tübingen, Alemania. Fue profesora visitante en la Universidad de British Columbia en temas de farmacovigilancia y farmacogenómica. Es autora y compiladora de 3 libros sobre farmacovigilancia. Profesora de tiempo completo y coordinadora académica del certificado a distancia en Administración de Estudios Clínicos en Latinoamérica de la UDLAP en colaboración con la Universidad de California, San Diego. lucila.castro@udlap.mx

REFERENCIAS

- AAFP News. (2012). «Oral Contraceptives' Packaging Error Prompts Pfizer Recall. Incorrect Daily Regimen Could Pose Pregnancy Risk». Washington, DC: American Academy of Family Physicians. Recuperado de: <http://www.aafp.org/news/health-of-the-public/20120208contracept-recall.html>
- Capone, A. (2017). *Serialización: un enfoque para la problemática de la trazabilidad y la adulteración de medicamentos*. Grupo ASSA. Recuperado de: http://www.grupoassa.com/es/white_papers/espanol-serializacion/
- COFEPRIS. (2013). *Estrategia de liberación de genéricos para el ahorro de las familias mexicanas*. «VII Conferencia de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (CPARF)». Ottawa, Canadá.
- COFEPRIS. (2016). La COFEPRIS impulsa una política farmacéutica responsable. *Comunicado número 80*. México: COFEPRIS. 16 de agosto de 2016
- COFEPRIS. (2016a). La política farmacéutica fortalece al mercado mexicano. *Comunicado de prensa núm. 050*. México: COFEPRIS. 4 de febrero de 2016
- COFEPRIS. (2016b) Sistema Integral de Capacitación en Dispensación (SICAD). Ciudad de México: Comisión de Fomento Sanitario.
- Ebell Mark, H. (2017). WHO downgrades status of oseltamivir. *BMJ*, 358: j3266.
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC 2016). *Informe final de resultados*. México: SSA. Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública.
- European Medicines Agency. (c1995-2017). European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCEPP). London: EMA. Recuperado de: <http://www.encepp.eu/>
- Gallaga-Solórzano, J.C., Valencia Pérez-Rea, L.R., Lara-Méndez, M.L., Chavoya y Teutli A. (2016). Historia de la regulación farmacéutica. *Revista COFEPRIS*. 32-33.
- Gasman, N. (2008). Presentación. Políticas farmacéuticas en México: que 20 años no es nada. *Salud Pública Méx.* 50 (Suppl. 4): S423-S426.
- González-Pier, E. (2008). Política farmacéutica saludable. *Salud Pública Méx.* 50 (Suppl 4): S488-S495.
- Institut d'Etudes des Politiques de Santé (IEPS), Fondation des Oeuvres Hospitalières Françaises de la Orden de Malta (OHFOM). (10 de junio de 2004). El medicamento como símbolo del desarrollo sostenible. Discurso de inauguración del seminario «Una política de salud para los países en desarrollo». Recuperado de: http://trade.ec.europa.eu/doclib/docs/2004/july/tradoc_117850.pdf
- Kmietowicz Zosia. (2017). WHO downgrades oseltamivir on drugs list after reviewing evidence. *BMJ*. 357, j2841.
- Moscou, K., Kohler, J.C. y Lexchin, J. (2013). Drug safety and corporate governance. *Global Health Governance*, VII (1): 56-79.
- Moscou, K., Kohler, J.C., y MaGahan, A. (2016). Governance and pharmacovigilance in Brazil: a scoping review. *J Pharm Policy Pract.*, 9: 3.
- Moscou, K., y Kohler, J.C. (2017). Matching safety to Access: global actors and pharmacogovernance in Kenya - a case study. *Global Health*, 13: 20.
- PharmGKB. (c2001-2017). *The Pharmacogenomics Knowledgebase*. Stanford, CA: PharmGKB. Recuperado de: <https://www.pharmgkb.org/>
- Seale & Associates. (2016). Update on the pharmaceutical markets in Mexico. Business insights. Ciudad de México. Recuperado de: http://www.sealeasociates.com/wp-content/uploads/Update-on-the-Pharmaceutical-Industry-in-Mexico-June-2016_2.pdf
- Secretaría de Salud. (2005). *Hacia una política farmacéutica integral para México*. México: SSA.
- Wiktorowicz, M., Lexchin, J., Moscou, K. (2012). Pharmacovigilance in Europe and North America: divergent approaches. *Soc Sci Med.* 75(1), 165-70.
- Wirtz, V., Reich, M.R., y Hernández-Ávila, M. (2008). Investigación para sustentar políticas farmacéuticas. *Salud Pública Méx.* 50 (Suppl. 4): S427-S428.
- World Health Organization. (2001). *How to develop and implement a national drug policy*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2015). WHO pharmacovigilance indicators: a practical manual for the assessment of pharmacovigilance systems. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2017). Essential medicines and health products. 20th Essential medicines list Recuperado de: http://www.who.int/medicines/news/2017/21st_essential_med-list/en/
- Zurbriggen, C. (2011). Gobernanza: una mirada desde América latina. *Perfiles Latinoamericanos*, 19(38): 39-64.