

Unas pinceladas sobre la nueva legislación europea de los medicamentos

Este año el Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea (UE) están revisando un Reglamento y una Directiva que establecen, entre otros, los procedimientos comunitarios para la autorización, la promoción y la publicidad, la supervisión del uso de los medicamentos y la farmacovigilancia (se pueden hallar más detalles en www.icf.uab.es/bge). Aún se debe completar el procedimiento de aprobación, que tiene que consistir en una «codecisión» del Parlamento y el Consejo, y se prevé que entre en vigor en 2003. La legislación inicialmente propuesta tenía una orientación más tendente a la protección de la industria que a la de los pacientes y usuarios: se preveía acelerar los procedimientos para la aprobación de nuevos fármacos y suprimir las reevaluaciones periódicas; se permitía la publicidad general sobre algunos medicamentos de prescripción, y no se promovía una mejora de la información sobre medicamentos. Gracias a la presión del denominado *Colectivo Europa y Medicamento*, coalición formada por diversas asociaciones y organizaciones de consumidores, pacientes y profesionales de la salud de varios países europeos, se han adoptado varias enmiendas a las proposiciones iniciales y se han conseguido mejoras en muchos aspectos, más favorables a la defensa de la salud de los pacientes. En este número se comentan algunas de estas propuestas.

Procedimiento para la aprobación de los fármacos

Desde que se inició la actividad de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en 1995, en Europa los nuevos medicamentos se pueden aprobar por dos vías. El procedimiento **centralizado**, de carácter voluntario (excepto para los medicamentos de biotecnología, para los que es obligatorio), requiere la evaluación por parte del Comité de Especialidades Farmacéuticas de la Unión Europea (CPMP).

Si la decisión es positiva, el nuevo fármaco es automáticamente aprobado en todos los estados miembros. El procedimiento **descentralizado** implica que un medicamento aprobado en un estado miembro puede ser comercializado en otro gracias al «reconocimiento mutuo».

El artículo 12 de las normas relativas al procedimiento centralizado dice que «el rechazo de una solicitud de autorización de comercialización debe constituir una prohibición de comercializar el medicamento en todos los estados miembros»; no obstante, en la práctica esta norma es suprimida por la existencia del procedimiento de «reconocimiento mutuo».¹ Las decisiones sobre el procedimiento centralizado se adoptan en dos votaciones. Si la primera votación («previa») es negativa, la compañía tiene la posibilidad de retirar su solicitud. Hasta diciembre del 2000 hubo sólo cuatro opiniones negativas, pero 49 solicitudes retiradas.² La información sobre el contenido de las solicitudes retiradas es «confidencial», es decir, que no se hace pública. Este procedimiento se debería modificar por su evidente falta de transparencia.²

En la práctica el procedimiento descentralizado de aprobación de nuevos medicamentos por las autoridades nacionales entra en conflicto con el procedimiento centralizado. Cuando hay desacuerdos entre estados miembros con el procedimiento descentralizado, el CPMP debe arbitrar la decisión. No obstante, con mucha frecuencia esto se evita mediante la retirada de la solicitud en los países que muestran resistencia.² Esta maniobra no debería permitirse, porque da lugar a resultados diferentes en cada país, que son contrarios a la armonización que se pretende desarrollar con el procedimiento centralizado. La proposición legislativa inicial no contemplaba cambios en los procedimientos de registro. Finalmente, se mantienen ambos procedimientos, pero se añade la novedad de que los nuevos fármacos (biotecnológicos o no) sólo podrán ser autorizados por el procedimiento centralizado.

Reevaluación periódica

Según la proposición inicialmente presentada, los nuevos fármacos serían aprobados directamente por un tiempo ilimitado. Actualmente es obligatoria la renovación cada 5 años. Posteriormente, sin embargo, el Parlamento ha previsto que las autorizaciones tengan una duración de cinco años, renovable a la luz de los nuevos datos disponibles. Después de esta renovación, la autorización será de duración ilimitada.

Con el actual ritmo de crecimiento de los conocimientos científicos, no es concebible que no se prevea una reevaluación regular de los medicamentos. Después de los primeros cinco años de uso, sería preciso reevaluar los beneficios y los riesgos de los nuevos medicamentos, con especial atención a las carencias de los expedientes iniciales para el registro (que son evaluados en plazos de tiempo muy breves), a los datos de farmacovigilancia y a los nuevos conocimientos científicos. Si entra en vigor, el resultado intermedio entre las dos posiciones sobre esta cuestión impedirá que la EMEA contribuya a limpiar el mercado de productos de eficacia no demostrada o con relación beneficio/riesgo desfavorable.

Estudios comparativos

Para la mayoría de las enfermedades se dispone de un amplio abanico de fármacos. Con el fin de considerar si un nuevo fármaco constituye una verdadera mejora terapéutica, se debería considerar su valor respecto a los ya comercializados (ya sea en términos de eficacia o de seguridad). Hasta ahora, el nuevo fármaco es evaluado sin que sea comparado con los ya disponibles en el mercado, como si hubiera un vacío terapéutico absoluto.^{1,2} Por otro lado, los escasos estudios comparativos se limitan a demostrar la equivalencia o la no inferioridad terapéutica del nuevo fármaco respecto a los ya disponibles; los ensayos

clínicos de no inferioridad o de equivalencia terapéutica plantean problemas éticos, porque comportan un alto grado de incertidumbre sobre la efectividad del fármaco.² La nueva legislación debería contemplar que en los estudios clínicos se exigiera comparar el nuevo fármaco con el tratamiento de referencia, con el fin de establecer las ventajas relativas. Análogamente, la ficha técnica del nuevo medicamento, que es el documento oficialmente aprobado que resume sus características, está escrita como si no hubiera alternativas terapéuticas. La Federación Europea de Asociaciones de la Industria Farmacéutica se ha opuesto, y sostiene que «la calidad, la seguridad y la eficacia deben seguir siendo los únicos criterios para evaluar las solicitudes de registro».² El *Colectivo Europa y Medicamento* pidió que en el momento de la autorización y de la reevaluación, los informes de la agencia reguladora clarificaran si el nuevo medicamento aporta alguna ventaja para los pacientes, en términos de eficacia, de seguridad o de conveniencia, en comparación con los ya disponibles, pero esta enmienda ha sido rechazada. Si la nueva legislación no cambia, subsistirá la posibilidad de que los nuevos fármacos aprobados en Europa sean en realidad menos eficaces o menos seguros que las alternativas ya disponibles.

Publicidad directa a los pacientes

Actualmente en Europa la publicidad de medicamentos de prescripción dirigida al público (*DTC, direct to consumer*) no está permitida. La *DTC* está permitida en Estados Unidos y Nueva Zelanda, donde las inversiones destinadas a esta estrategia comercial han aumentado de manera exponencial y los beneficios comerciales son impresionantes (véase la tabla 1).³⁻⁵ Esta publicidad no es un buen reflejo de las necesidades reales de información, la calidad de sus contenidos informativos es baja —se exageran los beneficios, se amplían las indicaciones y se minimizan los riesgos—, y está mal regulada.⁶ Sus consecuencias son múltiples: la presión del público repercute sobre las prescrip-

Tabla 1. Principales medicamentos objeto de publicidad directa en Estados Unidos en el 2000.⁴

	Inversión en publicidad (millones de dólares)	Ventas (millones de dólares)	Cambio respecto a 1999 (millones de dólares)
Vioxx [®] (rofecoxib)	160,8	1.518,0	+ 360,7
Prilosec [®] (omeprazol)	107,5	4.102,2	+ 452,6
Claritin [®] (loratadina)	99,7	2.035,4	+ 263,9
Paxil [®] (paroxetina)	91,8	1.808,0	+ 355,8
Zocor [®] (simvastatina)	91,2	2.207,0	+ 401,0
Viagra [®] (sildenafil)	89,5	809,4	+ 191,5
Celebrex [®] (celecoxib)	78,3	2.015,5	+ 739,9
Flonase [®] (fluticasona)	73,5	618,7	+ 109,1
Allegra [®] (fexofenadina)	67,0	1.120,4	+ 382,3

ciones y pone en peligro la financiación de los sistemas públicos de atención a la salud,⁷ comporta efectos negativos sobre el conocimiento de los medicamentos, se suele centrar en medicamentos nuevos, y por tanto mal conocidos, y algunos grupos son más vulnerables a su influencia (niños, adolescentes, personas de edad avanzada, o grupos sociales marginados). Por ejemplo, el organismo dependiente de Naciones Unidas que se ocupa del control internacional de estupefacientes ha expresado su preocupación por los anuncios de metilfenidato (un anfetamínico) para el tratamiento del denominado déficit de atención/hiperactividad infantil que se realizan en Estados Unidos, porque contravendrían la convención internacional de 1971, que prohíbe de manera explícita los anuncios sobre psicotropos. En Estados Unidos el consumo de metilfenidato representa un 70% del mundial.⁸

La propuesta inicial de permitir una publicidad basada en llamar la atención sobre una enfermedad, en concreto sobre el asma, la diabetes y el sida, disfrazada como «información sobre algunas enfermedades graves», ha sido posteriormente rechazada (por amplia mayoría). Ésta es una victoria importante, si se consideran los efectos que ha tenido la DTC en Estados Unidos.^{5,9} La denominada información independiente sobre medicamentos es como los fármacos huérfanos: no produce beneficios económicos.¹⁰ Con el fin de asegurar unas fuentes de información fiables, comparativas, exhaustivas, sintéticas, actualizadas, independientes y útiles, son indispensables las redes internacionales independientes de información.¹¹ En este sentido, el Parlamento ha sugerido que cada autoridad nacional tenga una página web que proporcione información objetiva sobre medicamentos, y niega a las compañías farmacéuticas la posibilidad de que informen directamente al público sobre sus medicamentos de prescripción.

Acceso a los datos

Cuando un nuevo medicamento es comercializado, los sistemas de salud o las personas que lo adquieren (lo pagan) deberían tener pleno acceso a toda la información disponible. Actualmente los procedimientos de la EMEA no garantizan este acceso. La **transparencia** en la evaluación pública de los medicamentos es esencial, pero la propuesta inicial no mejoraba los procedimientos actuales. Todas las opiniones del CPMP, independientemente de que sean positivas o negativas, se deberían hacer públicas de manera inmediata (actualmente, los detalles de las opiniones negativas son “congelados” durante dos semanas, con el fin de que las compañías puedan recurrir). Además, tal como hace la FDA en Estados Unidos, se deberían hacer públicas la información sobre las

retiradas de solicitudes y las opiniones de los miembros del CPMP que se opusieron al otorgamiento de la autorización.^{12,13} La transparencia de los documentos públicos sobre los medicamentos responde a la necesidad legítima de los pacientes y los profesionales sanitarios de acceder a informaciones rigurosas e independientes.

Se han adoptado numerosas enmiendas a favor de una mayor visibilidad sobre lo que sucede en las agencias reguladoras nacionales y en la EMEA. Éstas incluyen tanto el acceso a las bases de datos sobre los medicamentos comercializados en la UE (y no sólo los autorizados por el procedimiento centralizado) y a las de farmacovigilancia, como a las actas de las reuniones de los comités científicos. En relación con la farmacovigilancia, se ha aprobado incluir, en los prospectos de los medicamentos recientemente comercializados, una advertencia que dirá: «medicamento recientemente autorizado; por favor, comunique cualquier efecto adverso».¹⁴ Es preciso, sin embargo, que el acceso a los datos sea una realidad garantizada por un acceso sencillo a las páginas web de las agencias reguladoras.

La EMEA, la salud pública y el mercado

Tradicionalmente, los organismos encargados de la evaluación de los medicamentos y de su control, incluyendo el de su promoción, han formado parte de los ministerios de salud, porque su mandato principal tiene relación con la defensa y la promoción de la salud. Esta concepción se basa en que los medicamentos son (o deberían ser) herramientas para la salud, y no meros objetos de consumo.

Según los estatutos de la EMEA, su función consiste en “promover la protección de la salud humana... y de los consumidores”. Por tanto, la salud pública debería ser el principal motor de su actividad. Por otro lado, es evidente que el objetivo de la industria farmacéutica es ampliar el mercado para sus productos, y que esto a menudo no coincide con las necesidades de la salud pública. Actualmente la EMEA depende de la Dirección General III (de Industria) de la Comisión Europea. Como es fácil de entender por las cuestiones tratadas en este artículo, esto no es ciertamente ideal, porque las consideraciones políticas e industriales relativas al desarrollo y la producción de medicamentos pueden tener más peso que las referentes a su impacto sobre la salud. Por tanto, el papel de la EMEA y la percepción que tenga el público resultarían facilitados por una «localización institucional» más apropiada. Sería más adecuado que la EMEA dependiera de la Dirección General V, que es la que se ocupa de salud (y consu-

mo).^{1,2,12} También se la debería dotar, como por ejemplo lo está la FDA norteamericana, para la farmacovigilancia, la revisión de la utilización de medicamentos y otros tipos de investigación. La EMEA todavía es mucho más pequeña que la FDA, aunque cubre una población el doble de grande.

Conclusiones

Con la globalización, de manera creciente las decisiones legislativas y normativas que afectan muy directamente la vida de los ciudadanos son tomadas por poderes y organismos supranacionales, con procedimientos desconocidos para la mayoría, y a menudo sin que los medios de comunicación se hagan eco de ello. Los sectores industriales, sobre todo cuando están coordinados entre sí y organizados, ejercen una influencia sobre legisladores y gobernantes que no siempre es en beneficio de la ciudadanía.

La tramitación de los nuevos Reglamento y Directiva en el Parlamento y en el Consejo de Ministros de la Unión Europea son un buen ejemplo de ello. El desconocimiento público y la lejanía de los organismos que toman estas decisiones generan frustración, pasividad y un cierto fatalismo. Sin embargo, la iniciativa de numerosos representantes de los estados en el CPMP y la determinación de centenares de organizaciones de la sociedad civil, combinadas con un uso efectivo de las comunicaciones en internet, han permitido hacer llegar consideraciones, argumentaciones y propuestas a los parlamentarios, quienes han detenido momentáneamente por muy amplia mayoría una orientación de la política farmacéutica más tendente a la defensa de intereses industriales que a la de la salud. Las decisiones finales están pendientes del acuerdo del Consejo. Si éste es sensible a los argumentos planteados en el Parlamento –al fin y al cabo, la única insti-

tución europea de representación democrática directa–, habrá que velar para garantizar una aplicación adecuada de los acuerdos de éste.

La prohibición de la publicidad directa a los consumidores sería una muy buena noticia. Las decisiones sobre la centralización de los procedimientos de registro de nuevos medicamentos por la EMEA también lo serían. Se debería modificar la localización institucional de la EMEA, que debería pasar a depender de la Dirección de Salud, en vez de la de Industria. Con el fin de defender los intereses de los pacientes, no se debería permitir a las compañías farmacéuticas que comercialicen medicamentos con el único objetivo de obtener una cuota del mercado. El poder creciente de la industria farmacéutica requiere una contraparte igualmente fuerte que asegure que los medicamentos sean beneficiosos para los pacientes, y no sólo un negocio productivo.

Bibliografía

1. Garattini S, Bertele V. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;**56**:441-3.
2. Garattini S, Bertele V. *Lancet* 2001;**358**:64-7.
3. Wolfe SM. *N Engl J Med* 2002;**346**:524-6.
4. Anónimo. *Scrip* 2001;**2706**/07:18.
5. Anónimo. *Lancet* 2002;**359**:1167.
6. Moynihan R, Bero L, Ross-Degnan D, *et al.* *N Engl J Med* 2000;**342**:1645-50.
7. Mintzes B, Barer ML, Kravitz RL, *et al.* *BMJ* 2002;**324**:278-9.
8. Anónimo. *Scrip* 2002;**2731**:19.
9. Anónimo. *Prescrire* 2002;**22**:703-6.
10. Garattini S. *Lancet* 1998;**352**:151-2.
11. Anónimo. *Prescrire* 2002;**22**:561.
12. Anónimo. *Scrip* 2002;**2729**:3.
13. <http://www.fda.gov>
14. <http://www.europarl.eu.int>

Para más información, se puede consultar <http://www.prescrire.org> y <http://www.isdbweb.org>. Si desea conocer más sobre la EMEA y otras cuestiones tratadas en este artículo, puede consultar el sistema de información SIETES en <http://www.icf.uab.es> o bien en <http://www.sietes.org>, usando las palabras clave EMEA y REGULACIÓN y también DTC. También puede consultar el web de la EMEA (<http://www.emea.eu.int>).

Director Joan-Ramon Laporte. **Redacción y coordinación** Montserrat Bosch.

Comité editorial A Agustí, JM Arnau, M Bosch, D Capellà, JM Castel, G Cereza, E Diogène, A Figueras, I Fuentes, L Ibáñez, JR Laporte, R Llop, C Pedrós, A Vallano, X Vidal.

Fundació Institut Català
de Farmacologia



© Fundació Institut Català de Farmacologia. Hospital Vall d'Hebron, P Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona, Tel. 93 428 30 29. Fax 93 489 41 09. <http://www.icf.uab.es>. La Fundació Institut Català de Farmacologia es independiente de los laboratorios farmacéuticos y de las administraciones sanitarias. No tiene finalidades de lucro y promueve un uso óptimo de los medicamentos.

Los artículos y notas publicados en **Butlletí Groc** no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin autorización escrita.

ISSN 0214-1930 - Depósito legal: B-20.962-88

Subscripciones. España, 2.800 ptas. (16,83€); extranjero 14,49 \$. Las peticiones de subscripción de estudiantes, que son gratuitas, deben dirigirse al Institut Català de Farmacologia (adjuntando fotocopia del carnet de estudiante)

Esta publicación se realiza con la ayuda del



Hi ha una versió d'aquest butlletí en català. Si desitgeu rebre informació de manera regular en català, comuniquem-ho a l'Institut Català de Farmacologia.