

**COMISIÓN SOCIAL CONSULTIVA
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA**

Mesa Sector Farmacéutico

Propuesta

**ESCENARIOS POSIBLES DE DESARROLLO
DEL SECTOR FARMACÉUTICO DE
PRODUCCIÓN NACIONAL**

MAYO 2004

COMISION SOCIAL CONSULTIVA
UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA

MESA: SECTOR FARMACEUTICO

PROPUESTA: ESCENARIOS POSIBLES DE DESARROLLO DEL SECTOR
FARMACÉUTICO DE PRODUCCIÓN NACIONAL

PARTICIPANTES EN LA MESA:

ORGANIZACIONES SOCIALES

ASOCIACIONES EMPRESARIALES: ALN: Q.F. Ricardo Ortíz; AFI - CFU: Q.F. Ercilia Bomio; AFI: Q.F. Sara Algaré

ASOCIACIONES PROFESIONALES: AUQF: Q.F. Carlos Volonterio; Q.F. Silvia Etcheverry, SMU: Dra. Carolina Seade

ASOCIACIONES MUTUALES: UMU: Dr. Q.F. Lidio Testa; UMU Asociación Española: Q.F. Virginia Olmos; Plenario IAMC Cír. Católico: Q.F. Isabel Suiffet; FEMI - COCEMI: Q.F. Carolina Garófalo

GREMIALES DE TRABAJADORES: SIMA / PIT-CNT; Sr. Julio Baraibar; FUS-CASMU: Sra. Stella Ibáñez;

LABORATORIOS: SERVIMEDIC: Q.F. Rosina A. de Testoni, Q.F. Teresa Cirio; CELSIUS: Dr. Rodolfo Silveira, Sr Marcelo Birembaun; LIBRA: Lic. Carlos Scherschener; ATHENA: Sra. Susana Castiglioni, Q.F. Alicia Calzolari; HERBORISTERÍA LA SELVA: Q.F. Ma Julia Bassagoda

PARLAMENTO NACIONAL: Dr. Gonzalo Pou, Dr. Francisco Estévez, Dra. Sara Payssé, Comisión de Salud del Senado, Asesores del Parlamento
MSP - ASSE: Q.F. Lis M. Zoppis

EQUIPO TECNICO DE LA UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA

COORDINADOR: Dra. Laura Diaz Arnesto, Facultad de Química (ldiazarn@farq.edu.uy)

RESPONSABLE DEL PROYECTO: Dr. Alberto Nieto, decano de la Facultad de Química

FACULTAD DE QUÍMICA: Dr. Eduardo Dellacassa, Dr. Patrick Moyna, Dr. Eduardo Manta, Dra. Iris Miraballes, Q.F. Eleonora Scoseria, I.Q. Andrés Lalanne, Q.F. Omar Martín, Dr. Pietro Fagiolino

FACULTAD DE CIENCIAS SOCIALES: Ec Gustavo Bittencourt

HOSPITAL DE CLÍNICAS: Dra. Graciela Ubach, Dra. Ma Lourdes Pignatta, Dra. Carmen Ciganda

PROFESIONALES: Q.F. Elida Zapata, Q.F. Roberto Sawchik, Ec Rosa Ossimani

CONTENIDOS

PROLOGO

Dra. Laura Diaz-Arnesto, Dr. Alberto Nieto

INTRODUCCIÓN AL MEDICAMENTO EN EL SISTEMA DE SALUD

Ing. Quím. Andrés Lalanne

1. La industria de medicamentos
2. El abastecimiento de medicamentos
3. El desarrollo de medicamentos
4. La producción y distribución de medicamentos en el Uruguay
 - 4.1. Fabricación e importación de materias primas
 - 4.2. Fabricación e importación de medicamentos
 - 4.3. Distribución de especialidades farmacéuticas
 - 4.4. Dispensación y venta de medicamentos en farmacias
 - 4.5. Información de resultados terapéuticos y sistema de farmacovigilancia
 - 4.6. Marco legal
5. Mercado y ocupación
6. Documentos relacionados

FITOTERÁPICOS Y PLANTAS MEDICINALES

Dr. Eduardo Dellacassa, Ec. Gustavo Bittencourt

1. Fitoterápicos y plantas medicinales - *Dr. Eduardo Dellacassa*
 - 1.1. Definición y antecedentes nacionales, regionales e internacionales
 - 1.1.1. La Fitoterapia en la terapéutica actual
 - 1.1.2. El comercio de las plantas medicinales y aromáticas y de los preparados de Fitoterapia
 - 1.1.3. Evolución del mercado de los preparados de fitoterapia (fitoterápicos)
 - 1.2. El concepto actual de Fitoterapia
 - 2.1.1. Los medicamentos fitoterápicos y la regulación
 - 1.3. Evaluación de la existencia de un mercado potencial para fitoterápicos y relevancia de la Fitoterapia para el sistema nacional de salud
 - 1.4. Conclusiones
 - 1.5. Referencias Bibliográficas
2. La marcela: un caso con cadena productiva completa y potencialidades de futuro - *Ec. Gustavo Bittencourt (sobre la base de entrevista al Dr. Horacio Heinzen)*
 - 2.1. Desarrollo de cosméticos (cremas) basadas en Marcela
 - 2.2. La posibilidad de un fitoterápico basado en Marcela para el tratamiento de infartos cerebrales
3. Relevamiento de opiniones calificadas: resumen de fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas (FODA) - *Ec. Gustavo Bittencourt*
4. Conclusiones generales y líneas de trabajo para el desarrollo de la producción de Fitoterápicos en el Uruguay - *Ec. Gustavo Bittencourt*

MEDICAMENTOS GENÉRICOS

Dr. Eduardo Manta, Ec. Gustavo Bittencourt

1. Medicamentos Genéricos - *Dr. Eduardo Manta*
 - 1.1. Antecedentes y conceptos básicos
 - 1.2. Definición de medicamentos
 - 1.3. Modo de aprobación de un medicamento genérico ó especialidad farmacéutica genérica (EFG)
 - 1.3.1. Fármacos ó principios activos que pueden formar parte de una EFG
 - 1.3.2. Mecanismos de aprobación para que una especialidad farmacéutica pueda introducirse al mercado como EFG
 - 1.4. El medicamento genérico como herramienta sanitaria. Algunos ejemplos.
 - 1.4.1 El ejemplo de los Estados Unidos
 - 1.4.2 El ejemplo de Brasil
 - 1.4.2.1 La aprobación de genéricos en Brasil

- 1.4.2.2 El mercado de genéricos en Brasil
- 1.5 Conclusiones sobre medicamentos genéricos
 - 1.5.1 Aspectos técnicos y productivos del medicamento genérico
 - 1.5.2 Aspectos económicos y de mercado del medicamento genérico
 - 1.5.3 Ventajas del medicamento genérico en un Sistema Nacional de Salud
- 2. Resumen general sobre el tratamiento del tema en la Mesa Sectorial
- 3. Aspectos más relevantes de la discusión de esta temática en la Mesa Sectorial. Aportes realizados por los participantes.
- 4. Relevamiento de opiniones calificadas: resumen de fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas (FODA), y propuestas - *Ec. Gustavo Bittencourt*

DISPOSITIVOS DIAGNÓSTICOS

Dra. Iris Miraballes, Ec. Gustavo Bittencourt

- 1. Dispositivos Diagnóstico - *Dra. Iris Miraballes*
 - 1.1 Definiciones y antecedentes
 - 1.2 Los dispositivos diagnósticos en el mercado internacional
 - 1.3 Estructura del mercado nacional de estos productos y sus marcos regulatorios
 - 1.4 Fortalezas y debilidades de Uruguay en la región y el mundo en este tema.
 - 1.5 Referencias Bibliográficas
- 2. Resumen de respuestas al Cuestionario Desarrollo del Sector de Dispositivos Diagnóstico en Uruguay - *Ec. Gustavo Bittencourt*

NUTRACÉUTICOS

Q.F. Eleonora Scosería, Ec. Gustavo Bittencourt

- 1. Nutracéuticos - *Quím. Farm. Eleonora Scosería*
 - 1.1 Definiciones y antecedentes nacionales, regionales e internacionales
 - 1.1.1 Definiciones
 - 1.1.2 Los alimentos funcionales / nutracéuticos en la alimentación actual
 - 1.2. El mercado de estos productos
 - 1.3. Los nutracéuticos y alimentos funcionales y la regulación
 - 1.3.1 El Codex Alimentarius
 - 1.3.2 La Unión Europea
 - 1.3.3 EEUU
 - 1.3.4 MERCOSUR
 - 1.3.4.1 Argentina
 - 1.3.4.2 Brasil
 - 1.3.4.3 Paraguay
 - 1.3.4.4 Uruguay
 - 1.3.5 La importancia del control en plaza
 - 1.3.6 Conclusiones
 - 1.4 Evaluación de la existencia de un mercado potencial para nutracéuticos y alimentos funcionales
 - 1.5 Conclusiones
 - 1.6 Referencias Bibliográficas
- 2. Resumen de respuestas al Cuestionario Desarrollo del Sector de Nutracéuticos en Uruguay - *Ec. Gustavo Bittencourt*

CONSIDERACIONES FINALES

Dr. Alberto Nieto

ANEXOS

- A. Participantes de la Mesa del Sector Farmacéutico
- B. Cuestionario para subsector Fitoterápicos
- C. Resumen de respuestas subsector Fitoterápicos
- D. Cuestionario para subsector Medicamentos Genéricos
- E. Resumen de respuestas subsector Medicamentos Genéricos
- F. Proyecto de Regulación para un uso racional del medicamento en el Uruguay (*Dr. Pietro Fagiolino*)
- G. Cuestionario para subsector dispositivos Diagnóstico
- H. Cuestionario para subsector Nutracéuticos

PROLOGO

Dra. Laura Diaz-Arnesto (Asistente Académica, Facultad de Química - Udelar, ldiazam@fq.edu.uy),
y **Dr. Alberto Nieto** (Decano, Facultad de Química – Udelar, anieto@fq.edu.uy).

El presente trabajo se emprende desde la Universidad de la República, a través de su Comisión Social Consultiva, con el objetivo de poner a disposición de los actores sociales y políticos involucrados en la temática, la información necesaria para permitir una discusión amplia y profunda sobre las perspectivas del sector farmacéutico de producción nacional y sus repercusiones en el empleo, la salud y el desarrollo del país en su conjunto.

Se deja en claro que este documento no pretende ser un diagnóstico de situación exhaustivo, pues la experiencia nos ha mostrado demasiados diagnósticos en diferentes temas relevantes en nuestro país pero pocas acciones tomadas a partir de ellos. Aquí proponemos otro camino de trabajo, que describimos a continuación.

Entendemos que la Universidad puede y debe aportar a la sociedad -y en estos momentos de crisis aún con más razón- materiales que no sólo permitan, sino que promuevan y faciliten una discusión informada y seria sobre temas de valor estratégico para el país, poniendo sobre la mesa toda la información accesible para facilitar que los diferentes actores sociales y políticos puedan expresar los legítimos intereses de cada uno, pero procedan también a discutir y elaborar una estrategia posible de desarrollo sectorial que sea compatible con los intereses colectivos.

En este camino se partió de un Documento Borrador elaborado en Noviembre de 2002 por un grupo de especialistas universitarios, a efectos de ofrecerlo como aporte inicial para una discusión más amplia entre todos los actores pertinentes. Se conformó una Mesa del Sector Farmacéutico, con amplia integración de representantes de variados sectores del quehacer en el tema. Se propuso llevar a cabo un trabajo de consultoría conducente a la elaboración del Documento Final que se presenta.

Desde fines del año 2002 y durante todo el año 2003, se trabajó en el marco del respectivo proyecto de la Comisión Social Consultiva de la Universidad de la República. Se conformó la Mesa del Sector Farmacéutico integrada por un amplio espectro de actores sociales involucrados en la temática, que incluyó representantes de la Universidad de la República, gremiales de profesionales y trabajadores, asociaciones empresariales, mutuales, y de farmacias, representantes de la industria farmacéutica, representantes del Parlamento nacional, y profesionales independientes.

INTEGRANTES DE LA MESA

INSTITUCIÓN	NOMBRE	EN CALIDAD DE	
Universidad Facultad de Química	Dr. Alberto Nieto	Responsable del Proyecto	
	Dra. Laura Diaz-Arnesto	Coordinadora de la Mesa	
	Dr. Eduardo Dellacassa	Especialista	
	Dr. Patrick Moy na	Especialista	
	Dr. Eduardo Manta	Especialista	
	Dra. Iris Miraballes	Especialista	
	Q.F. Eleonora Scoseria	Especialista	
	I.Q. Andrés Lalanne	Especialista	
	Q.F. Omar Martín	Docente	
	Dr. Pietro Fagiolino	Docente	
	Facultad de Cs Sociales	Ec Gustavo Bittencourt	Especialista
	Facultad de CCEE	Ec. Rosa Ossimani	Especialista ⁽¹⁾
	Hospital de Clínicas	Dra. Graciela Ubach	Representante
	Dra. Ma Lourdes Pignatta	Representante	

Asociaciones Empresariales	ALN	Dra. Carmen Ciganda	Docente
	AFI - CFU	Q.F. Ricardo Ortíz	Representante
	AFI	Q.F. Ercilia Bomio	Representante
Asociaciones Profesionales	AUQF	Q.F. Sara Algaré	Representante
		Q.F. Carlos Volonterio	Representante
Asociaciones Mutuales	SMU	Q.F. Silvia Etcheverry	Técnico
	UMU	Dra. Carolina Seade	Representante
	UMU (Asociación Española)	Dr. Q.F. Lidio Testa	Representante
	Plenario IAMC (Cír. Católico)	Q.F. Virginia Olmos	Representante
	FEMI - COCEMI	Q.F. Isabel Suiffet	Representante
Gremiales de Trabajadores	SIMA / PIT-CNT	Q.F. Carolina Garófalo	Representante
	FUS (CASMU)	Sr. Julio Baraibar	Representante
Industria Farmacéutica	Laboratorios ServiMedic	Sra. Stella Ibáñez	Representante
		Q.F. Rosina A. de Testoni	
		Q.F. Teresa Cirio	
	Laboratorios Celsius	Dr. Rodolfo Silveira	Co-Especialista en Disp. Diagnóstico
	Laboratorios Libra	Sr Marcelo Birembaun	
	Laboratorio Athena	Lic. Carlos Scherschener	
		Sra. Susana Castiglioni	
		Q.F. Alicia Calzolari	
	Herboristería La Selva	Q.F. Ma Julia Bassagoda	
	Parlamento Nacional	Comisión de Salud - Senado	Dr. Gonzalo Pou
		Dr. Francisco Estévez	Asesor Parlamento
		Dra. Sara Payssé	Asesor Parlamento
MSP - ASSE		Q.F. Lis M. Zoppis	Representante
Profesionales independientes		Q.F. Elida Zapata	Particular
		Q.F. Roberto Sawchik	Particular

⁽¹⁾ *La Ec Rosa Ossimani participó de las instancias iniciales del tratamiento de Fitoterápicos.*

En el Anexo A que se adjunta se incluyen todos los participantes asistieron por lo menos una vez a las reuniones de la Mesa.

El trabajo técnico y de coordinación estuvo a cargo de un Grupo de Especialistas, compuesto por seis especialidades técnicas y una coordinación general. Las especialidades técnicas se convocaron en las siguientes áreas identificadas como potenciales áreas de desarrollo: Fitoterápicos, Medicamentos Genéricos, Dispositivos Diagnóstico, Nutraceuticos, Gestión de la Innovación en el área farmacéutica, y Análisis de Factibilidad y ubicación en la agenda estratégica de desarrollo del país.

GRUPO DE ESPECIALISTAS

NOMBRE	INSTITUCION	ESPECIALIDAD
Dr. Alberto Nieto	Facultad de Química	Responsable del Proyecto
Dra. Laura Diaz-Arnesto		Coordinadora de la Mesa
Dr. Eduardo Dellacassa		Fitoterápicos
Dr. Patrick Moyna		Fitoterápicos
Dr. Eduardo Manta		Medicamentos Genéricos
Dra. Iris Miraballes		Dispositivos Diagnóstico
Q.F. Eleonora Scoseria		Nutraceuticos
I.Q. Andrés Lalanne		Gestión de la Innovación
Ec Gustavo Bittencourt	Facultad de Cs Sociales	Análisis de Factibilidad

Como se mencionó, se propuso como meta final llevar a cabo un trabajo de consultoría conducente a la elaboración de un Documento Final sobre la base del Documento Borrador

previamente elaborado, las inquietudes y aportes planteados por los distintos actores sociales participantes, y los resultados de un estudio de fortalezas, oportunidades, dificultades y amenazas (análisis FODA), recabados a través de las respuestas facilitadas por una nómina de informantes calificados a un Cuestionario específico.

La Mesa del Sector Farmacéutico se reunió periódicamente, basando sus discusiones y aportes en el tratamiento del Documento Borrador. Para el relevamiento de opinión dirigido a identificar las fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas para el desarrollo de cada subsector identificado como de potencial desarrollo, se elaboró, envió y procesó un cuestionario para cada subsector.

El presente Documento Final, que se eleva a la Universidad de la República a efectos de ponerlo a disposición de todos los actores políticos y sociales, comprende entonces una caracterización de la situación actual, una identificación de los obstáculos que limitan el desarrollo del Sector, y propone facilitar una gama de posibles soluciones.

Todo nuestro trabajo queda comprometido para honrar el natural papel facilitador que nos concierne como universitarios en este emprendimiento.

CAPITULO 1

INTRODUCCIÓN AL MEDICAMENTO EN EL SISTEMA DE SALUD

Ing. Quím. Andrés Lalanne (Especialista en Gestión de la Innovación, Polo Tecnológico, Facultad de Química - UdelaR, alalanne@equipos.com.uy)

La Universidad de la República, a través de su Comisión Social Consultiva, desarrolla una tarea que tiene como objetivo general poner a disposición de los actores sociales y políticos involucrados la información necesaria para permitir una discusión amplia y profunda sobre temas de valor estratégico para el país.

Dentro de la Universidad, la Facultad de Química está desarrollando una estrategia de mediano y largo plazo para incorporar una nueva forma de relacionamiento con el Sector Productivo a través de la creación de un Polo Tecnológico en Química y Biotecnología. El propósito de la iniciativa es facilitar a las empresas la incorporación de I+D como actividad permanente, colaborando así a incrementar el valor agregado a través de la incorporación de conocimiento a la producción de bienes y servicios, de una forma endógena y autogestionada.

El Polo Tecnológico de la Facultad de Química tiene como uno de sus objetivos colaborar en el fortalecimiento, modernización e internacionalización de la industria farmacéutica nacional, que es el principal receptor de los servicios a sectores productivos que brinda la Facultad.

La estrategia se basa en que, en el contexto económico internacional en el que estamos inmersos, el agregado de valor a través de la incorporación de conocimiento, resulta necesario para hacer posible un crecimiento sostenido de la actividad económica y del empleo.

Sin embargo esa nueva realidad que existe de hecho hace ya muchos años, no parece haber sido incorporada en las estrategias de desarrollo de la gran mayoría de las empresas de nuestro país, ya que ellas no incorporaron la creación de departamentos de I+D, ni prevén la inversión en I+D como parte relevante de su estrategia de negocios, lo que se refleja en la baja participación del sector privado tanto en la financiación como en la ejecución de la I+D.

El Polo Tecnológico funciona como una "incubadora" de departamentos de I+D para algunas empresas o como "socio permanente de I+D" para otras, dependiendo de las necesidades y posibilidades de las empresas en cuestión.

Como objetivo específico de este trabajo, se tratan las perspectivas de evolución del Sector Farmacéutico de Producción Nacional y sus repercusiones en el empleo, la salud y el desarrollo del país en su conjunto.

1. LA INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS

Los objetivos del Uruguay para el desarrollo de la industria de medicamentos se pueden resumir en estos conceptos:

- a) ampliar el acceso de la población a los medicamentos, considerando las necesidades de los diferentes grupos sociales;
- b) garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que circulan en el país y en la región;

- c) promover una cultura del uso racional de los medicamentos;
- d) promover el desarrollo de una industria capaz de producir medicamentos en forma competitiva para el país y la región;
- e) crear un ambiente de investigación y desarrollo del sector que favorezca una mejor inserción y competitividad del país a partir del dominio de la tecnología sectorial.

2. EL ABASTECIMIENTO DE MEDICAMENTOS

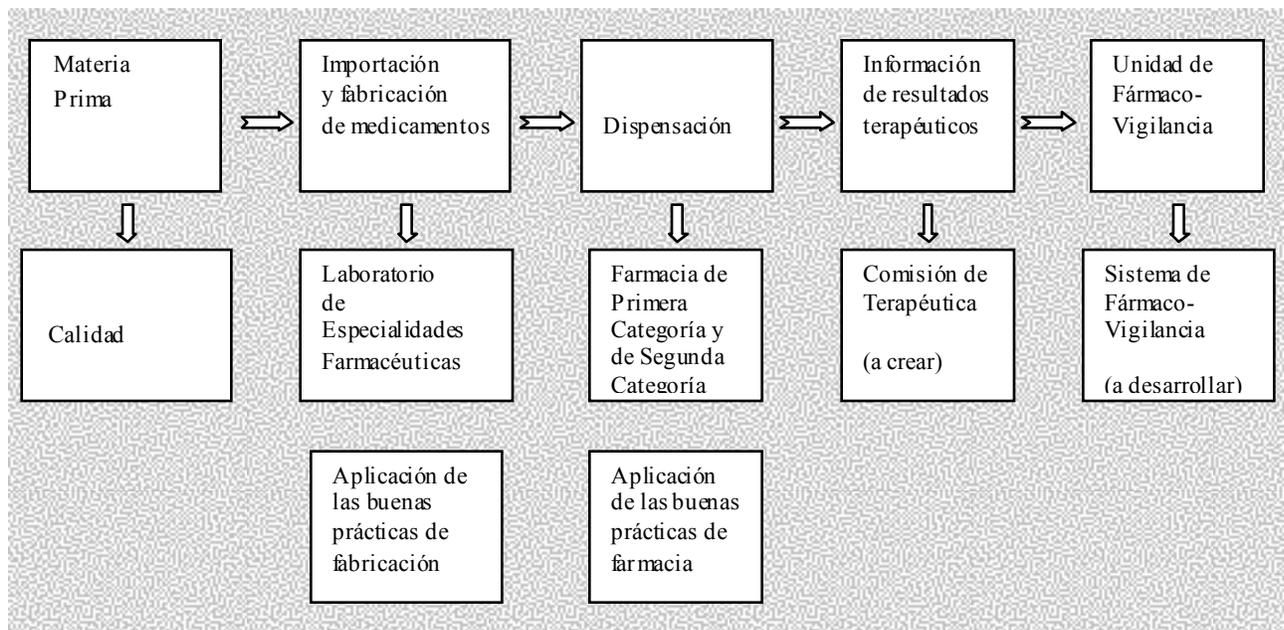
Hay dos líneas mayores de políticas de medicamentos apoyadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS): promoción de los medicamentos esenciales para la salud y disponibilidad de medicamentos genéricos a precios accesibles. Los genéricos son aquellos medicamentos (moléculas y formulaciones), de calidad similar a los originales de referencia cuya patente ha expirado, habiéndose demostrado adecuada equivalencia terapéutica.

Existen en el país más de un centenar de empresas dedicadas a la elaboración e importación de medicamentos, las que abastecen a una red de unas 2000 farmacias comunitarias y a las farmacias de las IAMC (mutualistas) y de los hospitales públicos, directamente o a través de droguerías mayoristas.

La actuación de estos agentes se encuentra reglamentada mediante leyes, decretos y resoluciones del MSP, que regulan el registro de empresas y la habilitación de comercialización, algunos precios, la prescripción y dispensación, el control de calidad, entre otras actividades.

Sin embargo no se ha desarrollado una política explícita en materia de medicamentos, lo que se conceptúa como una debilidad del sistema de salud y conspira contra la productividad de la industria de medicamentos. De hecho existen incluso algunos problemas de tipo regulatorio que obstaculizan el acceso a los objetivos planteados por la OMS, y cuya solución no debería demorarse más.

Para analizar el escenario debemos identificar a todos los actores de la cadena del medicamento en el país, que se esquematiza de la siguiente manera:



3. EL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS

Existe una primera fase de la investigación en medicamentos, que es el descubrimiento de nuevas moléculas con acción farmacológica comprobada y sin acción tóxica, la que prácticamente no se ha desarrollado hasta el momento en el país. Esto se debe a que los costos de investigación y desarrollo (I+D), hasta llegar al mercado consumidor, han ido creciendo de manera acelerada hasta convertirse en una actividad exclusiva de los gigantes de la industria farmacéutica mundial. De hecho se estima que colocar en el mercado un medicamento basado en una nueva molécula o principio activo, tiene un costo total en el rango de los U\$S 500 – 1.000 millones, desde la I+D hasta la comercialización.

Los costos de desarrollo pueden ser sensiblemente menores en el caso de las sustancias naturales, de productos nutracéuticos y de algunos productos biotecnológicos para el área del diagnóstico que se están desarrollando en forma incipiente en el país. Otra excepción muy relevante son los medicamentos genéricos, que exigen una actividad de I+D de mucho menor costo, a la que podríamos caracterizar como de adaptación y validación tecnológica. Sin embargo los costos pueden ser más elevados para la industria local si se establece cierto tipo de demostración de bioequivalencia in vivo exigido por algunas legislaciones de países desarrollados.

A los efectos de este trabajo se han seleccionado los mencionados nichos de mercado para el desarrollo potencial de este Sector, tanto hacia el mercado interno, como hacia la exportación. Ellos son: los fitoterápicos, los nutracéuticos, los genéricos y los dispositivos diagnósticos. En estos campos se cuenta como fortaleza con la oferta de I+D de calidad internacional desde el sector de la investigación pública. Cada uno de ellos constituirá un capítulo de este documento que incluirá, a título de conclusiones preliminares, algunas valoraciones de escenarios posibles de desarrollo del sector sobre la base de la información disponible hasta el momento.

Dado el carácter de primer borrador que tiene este documento, el mismo constituye solamente el primer paso para la identificación más precisa de posibles escenarios de desarrollo que permitan a los actores sociales tomar decisiones.

Uno de los factores novedosos es la nueva legislación sobre patentes que entró en vigencia en Noviembre del 2001 en Uruguay, la que opera como un motivador fundamental para que algunas empresas del sector comiencen a plantearse un incremento de inversiones en I+D dentro de sus estrategias de negocios. Al desaparecer la posibilidad de copiar medicamentos basados en moléculas patentadas, las industrias locales y regionales más avanzadas comienzan a apostar a la investigación, pero deben ser muy selectivas en sus objetivos de innovación para que esta apuesta sea viable, por las razones de costos mencionadas.

4. LA PRODUCCIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL URUGUAY

Otro de los factores que pueden cambiar el escenario actual es el advenimiento de los medicamentos genéricos. La especialización en la producción de algunos medicamentos no protegidos por patentes y de gran importancia para la salud pública como son los antibióticos, los oncológicos y los retrovirales, es una opción para la industria local y regional. Siendo Brasil el país más avanzado en la aplicación de los medicamentos genéricos, y que cuenta con instrumentos potentes de protección a su industria, se corre el riesgo de que ésta arrase a nuestra producción.

La industria nacional es todavía débil y está muy fragmentada en pequeñas empresas que, en general, no están aún adaptadas a las nuevas condiciones del comercio internacional, incluido el de la región, y siguen concentradas mayoritariamente en competir entre ellas y

con las transnacionales por el relativamente pequeño pero apetecible mercado nacional evaluado en el año 2001 en 350 millones de dólares. Los laboratorios nacionales no han logrado organizarse de forma asociativa para salir a ocupar con sus productos mercados regionales que representan un potencial muy superior al uruguayo.

Para avanzar en el terreno de los medicamentos genéricos en el mercado nacional será necesario resolver algunas carencias actuales de la autoridad sanitaria y de la oferta privada. A título de ejemplo se puede citar: a) disponer de laboratorios capacitados en las técnicas para demostración de la bioequivalencia; b) un sistema de registro abreviado (diferenciado del caso de los productos innovadores); c) formulario terapéutico con evaluación farmacoeconómica para la selección de medicamentos; d) mecanismos de farmacovigilancia; e) profesionales Químicos Farmacéuticos en las farmacias comunitarias; f) información adecuada para el público consumidor, g) difusión de precios, etc. Pero, además, es necesario que exista una economía de escala apropiada, sólo accesible en el ámbito de un mercado regional, para que sea económicamente viable la producción de los genéricos por parte del sector.

Tampoco disponemos en el país de unidades de síntesis y producción industrial de farmoquímicos utilizados en terapéutica humana, ya que únicamente se realizan las últimas etapas de la elaboración a partir de principios activos importados. En este campo se está avanzando en el Polo Tecnológico que la Facultad de Química tiene en Pando.

4.1. Fabricación e importación de materias primas

Uno de los aspectos más relevantes de las buenas prácticas de manufactura de especialidades farmacéuticas es el de la trazabilidad de ingredientes y procesos lo que comienza por las materias primas. Es necesario conocer la calidad de las materias primas utilizadas para la fabricación de medicamentos: principios activos (fármacos) y los excipientes. La intervención del MSP en relación con los principios activos es limitada y debería precisarse cual será el límite de su intervención para asegurar la trazabilidad de las mismas desde su origen. Actualmente el Ministerio interviene en las autorizaciones de importación de estupefacientes y psicofármacos. Esto no parece suficiente si se tiene en cuenta el conjunto de materias primas que se utilizan en la industria farmacéutica, sobre todo los principios activos, y la variabilidad de orígenes. En los últimos tiempos han aparecido nuevos países proveedores de fármacos, especialmente en Asia, y existen dudas acerca de los precursores químicos utilizados en su fabricación. El uso de precursores no autorizados por la OMS, con eventuales problemas de toxicidad, puede acarrear consecuencias indeseables para los pacientes.

En líneas generales lo que es dable esperar es que se aplicarán progresivamente las normas del MERCOSUR a las empresas que: fabrican, fraccionan e importan materias primas activas utilizadas en la fabricación de medicamentos.

4.2. Fabricación e importación de medicamentos

Es necesario determinar en forma clara y precisa el conjunto de documentos exigibles para la solicitud de autorización de la comercialización de un medicamento en el país, lo que actualmente se denomina "registro". El Decreto 324/99, actualmente en vigencia, cuyo capítulo dos se refiere a registro de medicamentos indica los documentos que se exigen pero adolece de ciertas carencias que deberían ser subsanadas a la brevedad.

Una de ellas, y muy notoria, es que deja la puerta abierta a la solicitud de autorización de venta de asociaciones de fármacos conocidos individualmente sin estudios de ningún tipo que avalen los beneficios de la misma y sin comprobar además – lo que es mucho más importante - que no sobrevendrán incompatibilidades que hagan inviable a la mencionada asociación o peor aún, efectos indeseables. Algunas empresas, en la carrera de la competencia, están recorriendo este camino y la autoridad sanitaria debe poner freno a la

proliferación de nuevas especialidades “ de escritorio” de dudoso beneficio farmacológico para la población, sometida ya a una oferta sobreabundante de medicamentos.

Otro de los problemas que se identifican es que se controla más, porque es más fácil, lo que se produce en plaza que lo que se importa. Como la globalización de los mercados determina un incesante cambio en el origen de los medicamentos importados, se afectan los principios de aseguramiento vía comprobación de las buenas prácticas de fabricación. Esto ha incidido en el aumento de la tercerización en el exterior de partes importantes de la fabricación de medicamentos por parte de los laboratorios nacionales, lo que complica la identificación del origen de los mismos y la trazabilidad de los procesos y materias primas y disminuye el agregado de valor y el empleo nacional.

En resumen los puntos más importantes en lo inmediato, con relación a las regulaciones del sector por parte de la autoridad sanitaria, son:

- Resolver si se va a exigir la presentación de un certificado de análisis realizado en el país para cada lote de medicamento importado.
- Establecer un nuevo procedimiento con garantías suficientes de origen para autorizar las importaciones de especialidades farmacéuticas registradas.
- Desarrollar en forma sistemática un plan de inspecciones de las fabricas de especialidades farmacéuticas del país y la región para asegurarse del empleo de buenas prácticas siguiendo el principio de reciprocidad con las plantas de países de los que se importan medicamentos al Uruguay.

Otro aspecto a considerar en el planteo de escenarios competitivos es el de la fabricación de medicamentos por parte del Estado. Hoy esta actividad se cumple en el Laboratorio Dorrego por parte del MSP y a nivel público también en el Servicio de Sanidad de las FFAA.

La justificación de estas actividades radica en la economía que representaría para el Estado. En una licitación pública realizada por ASSE en agosto de 2001, el Dorrego cotizó más bajo que los laboratorios privados en varias líneas de medicamentos. No conocemos que se hayan hecho estudios de fuente independiente acerca de los cálculos de costos que sostienen los precios cotizados. Esta debería ser la base para un estudio de factibilidad de la producción estatal, en un mercado más competitivo donde se espera que los precios de los medicamentos en general vayan a la baja.

Además de lo expresado corresponde al MSP el control de los Laboratorios Dorrego y de SSFFAA como fabricantes. Razonablemente se les deberían aplicar las mismas exigencias que a los laboratorios privados. Si la autoridad sanitaria inspecciona a los mencionados laboratorios e impone adaptaciones para el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura, es probable que se requerirá de inversiones importantes, con impacto en los costos finales.

4.3. Distribución de especialidades farmacéuticas

Es necesario establecer una norma específica para la habilitación y el funcionamiento de las distribuidoras de especialidades farmacéuticas, incluyendo todas las etapas de esta actividad:

- almacenamiento
- distribución; incluyendo las diferentes modalidades de transporte.

En la normativa que se discute en el MERCOSUR se plantean exigencias fuertes a las empresas distribuidoras en cuanto al uso de buenas prácticas de almacenamiento y transporte. Se trata de dar garantías en el manejo de los medicamentos que alcance hasta la dispensación, lo que es correcto. En Uruguay se requiere redefinir las normas de habilitación y funcionamiento de las droguerías y distribuidoras de especialidades farmacéuticas, que hoy concentran buena parte de este mercado.

Pero hay que considerar también el caso de las pequeñas empresas distribuidoras que hoy actúan en nuestro medio bajo el control y responsabilidad de los laboratorios que tercerizan en ellas la logística de entregas. Una norma demasiado exigente puede ser difícil de cumplir y llevar a prácticas clandestinas. En este aspecto debe implementarse una práctica de inspecciones regulares que hoy no existe.

4.4. Dispensación y venta de medicamentos en farmacias

La dispensación a través de las diferentes categorías de farmacias, que existen en el país, es uno de los componentes de la cadena del medicamento que tiene realmente relevancia para el desarrollo del uso racional, aspecto que forma parte de los objetivos de una política nacional de medicamentos.

En esta etapa de la cadena, el MSP interviene sistemáticamente en las habilitaciones de dichos establecimientos, pero es muy poco lo que se ha hecho para que se cumpla con las buenas prácticas de farmacia.

En particular se debería:

- Cumplir con la exigencia de la receta médica de aquellas especialidades cuya dispensación solamente se puede realizar bajo receta profesional. Habilitar la dispensación de algunos fitoterápicos, autorizados por farmacopeas de referencia, sin receta médica y considerar la habilitación de farmacias galénicas para esos productos, como sucede en Brasil. La falta de regulaciones específicas en el campo de la dispensación de fitoterápicos, restringe las posibilidades de desarrollo de ese tipo de medicamentos que están en franco crecimiento en todo el mundo y en la región. Esta carencia se vincula con la falta de formación de los profesionales de la salud en los beneficios de la fitofarmacia.
- Exigir a los profesionales de la salud, especialmente a los médicos, que se protocolicen los tratamientos medicamentosos; incluyendo en los procesos de formación, desde las más tempranas etapas de su formación, cursos sobre los aspectos fundamentales de la calidad y buenas prácticas en sus actividades profesionales.
- Dotar al área correspondiente en el MSP de los medios necesarios para hacer cumplir las normas existentes sobre el funcionamiento de las farmacias de todas las categorías, y principalmente en las farmacias hospitalarias y en las de primera categoría.

Fuera del cumplimiento de las normas es necesario plantear escenarios alternativos de dispensación. Uruguay representa un caso atípico en la materia ya que se estima que en la capital (que es el mercado mayor) el 70% de la dispensación de medicamentos se realiza fuera de las farmacias comunitarias.

Como ejemplo, los usuarios ambulatorios son atendidos en las farmacias hospitalarias, de las IAMC y de policlínicas, mientras que en la mayoría de los países se realiza a través de las farmacias comunitarias.

Es conocido también que la expedición de medicamentos en algunas IAMC ha derivado más en un negocio que en un servicio a los afiliados, llegando a constituir una barrera al acceso al medicamento a sectores de bajos ingresos. Esto se asocia a que el precio de los tickets de medicamentos exceden el precio que las instituciones pagan por los medicamentos que compran, llevando a que, por esta vía, se subsidian en forma velada deficiencias operativas que han llevado al sistema global al borde del colapso, a pesar del auxilio ofrecido a través del actual préstamo del BID para la reforma del sector.

Por su parte a nivel del sector público las deficiencias en los sistemas de compra y los robos en los servicios, han motivado la revisión de las políticas tradicionales.

Un sistema que se apoyara en las farmacias comunitarias como centros neurálgicos de la dispensación al público, debería basarse en la evolución de las mismas a servicios de salud

en contraste con los comercios actuales. Este sistema podría contribuir además a un abaratamiento general del costo del medicamento al usuario, dada la anómala estructura actual del sistema de formación de precios del medicamento en los sectores mutual, comunitario y público. Por otra parte, la instrumentación de un uso general y racional de los medicamentos genéricos se vería favorecido por una tal reestructura de la red de dispensación actual.

Además de los controles señalados más arriba un plan de esa naturaleza debería:

- Regular estrictamente los productos no farmacéuticos que se podrían vender en las farmacias comunitarias;
- Exigir la presencia regular del profesional químico farmacéutico lo que requiere la revisión de la normativa actual.
- Mejorar los procedimientos de almacenamiento y control de las diferentes especialidades de venta controlada, de los estupefacientes y de los psicofármacos.

4.5. Información de resultados terapéuticos y sistema de farmacovigilancia

No existe a nivel del MSP una unidad o comisión de información de resultados terapéuticos, ni un sistema de farmacovigilancia. Estos temas se han tratado en el ámbito académico en el país y se estima que debe ser parte de la actividad regular del MSP.

Un reciente estudio publicado en la Revista Médica del Uruguay de diciembre de 2003 reveló que una elevada proporción de los médicos jóvenes (residentes de pediatría y medicina interna) no tiene conocimientos suficientes sobre las dosis adecuadas, los efectos adversos y las contraindicaciones de varios medicamentos de uso frecuente. Los autores recomiendan la capacitación de los estudiantes y egresados en el análisis crítico de la literatura médica de fuentes objetivas e independientes de intereses comerciales.

Los temas de la farmacovigilancia (que involucra profesionalmente a químicos, médicos y toxicólogos) y la información terapéutica provista por el cuerpo médico, se relacionan con la actividad del Departamento de Medicamentos en el MSP. La autorización de comercialización de medicamentos se adjudica por períodos de cinco años y es renovable. En el pasado los criterios de aceptación de nuevos medicamentos han sido laxos lo que hace que haya en circulación una cantidad exagerada de medicamentos cuya necesidad es cuestionable. Sin la información de las unidades citadas cualquier acción de retiro del mercado o no-renovación del registro sería arbitraria.

4.6. Marco legal

Se ha planteado la pregunta acerca de si la Dirección General de la Salud del MSP es un modelo actualizado de acuerdo a las tendencias en la materia. Por ejemplo en Brasil se creó una Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, ANVISA, como unidad administrativa independiente, vinculada al Ministerio de Salud. El Decreto 3.029 de 16/4/99 reglamenta ANVISA y la Resolución de ANVISA n°1 del 26/4/99 establece el reglamento interno. Es de destacar también una Resolución de 391 de 9/8/99 que aprueba el reglamento para medicamentos genéricos, su registro y el de las empresas autorizadas a realizar pruebas de bioequivalencia.

En Argentina se creó una agencia similar, la ANMAT que trabaja desconcentradamente bajo la égida del Ministerio de Salud. En ambos casos se trató de agilizar los procedimientos y hacer más transparente el funcionamiento de los distintos componentes de la salud.

En Uruguay el MSP es a la vez regulador, autorizador y prestador de servicios, lo que es cuestionable desde muchos puntos de vista y merece ser analizado en escenarios alternativos. Uno de ellos sería crear una Agencia Pública que operara dentro del derecho privado. El MSP mantendría su rol de orientador político en el tema, pero la gestión se haría de manera independiente y en forma profesional. En el caso de transformación en un ente

privado de servicio público, esta agencia debería generar genuinamente y administrar sus recursos, más allá del aporte inicial del Estado a efectos de su capitalización.

Una transformación de esta naturaleza requiere sanción parlamentaria, lo que suele ser un proceso relativamente largo y complejo. Una de las limitaciones actuales del MSP es que los recursos que genera la actividad de autorización de comercialización e inspecciones no es volcada al servicio sino a Rentas Generales. Esto hace que constituya un impuesto más que una tasa, lo que conceptualmente parecería ser lo correcto.

5. MERCADO Y OCUPACION

La industria farmacéutica de producción nacional (IFPN) representaba en el 2001 el 3,2% del sector industrial del país en su conjunto. A los efectos de contextualizar este dato, vale decir que el sector automotriz representaba el 2,6% y el lácteo el 4,0%.

El 12% de esta producción se orienta a la exportación y, a su vez, el sector depende en un 87% de materias primas importadas (2001).

La IFPN produce el 58% en valor y el 88% en unidades, de los medicamentos que se consumen en el país. Por otro lado, la importación de medicamentos constituye el 4,2% del total de importaciones del país (2001).

Desde el punto de vista de la generación de ingresos por tributos al Estado, la IFPN aporta unos U\$S 30 millones anuales.

La comercialización de la producción de la IFPN se realiza por tres canales (Datos 2003):

- i) las farmacias comunitarias y droguerías (41%),
- ii) las farmacias de las mutualistas (38%), y
- iii) las farmacias de los hospitales públicos (21%).

Es interesante hacer notar que los precios promedio de comercialización son diferentes entre los tres canales y también son diferentes en cada canal entre los productos nacionales y los importados, como se ve en la siguiente tabla.

Precios promedio (en U\$S) para el año 2003:

Canal	Nacionales	Importados	Total
Far mac. Comunitaria	4,50	6,68	5,34
Far mac. Mutual	1,97	9,50	3,74
Far mac. Hospitalaria	1,87	11,37	3,10
Total	3,28	8,61	4,33

El sector farmacéutico llegó a emplear en forma directa 3.764 trabajadores en 1988 y bajó a 2.584 en 1999. El 28% de esos trabajadores tienen educación terciaria (completa o incompleta), incluyendo un 15% de profesionales universitarios. Además se estima que genera, en forma indirecta, unos 1.000 puestos de trabajo adicionales.

6. DOCUMENTOS RELACIONADOS

1. Conferencia del Director Gral. OMS Dr. Gro Harlem Bruntland (Brasilia 4-4-00, 5p),

2. Exposición del Director Gral OPS Sir George Alleyne (Política de medicamentos genéricos, 7p) Brasil.
3. Política Nacional de Medicamentos- Ministério da Saúde, Brasil, 40 p (1999) Políticas de Saúde (Metodología de Formulação) 15p (1999).
4. Ley 17.164/99 de patentes, modelos de utilidad y diseños industriales. Diario Oficial – Set 20, 1999.
5. Ley brasileña 9.782 de 26/1/99 define el sistema nacional de vigilancia sanitaria, crea la agencia (ANVISA) y otras providencias.
6. Convenio MSP y laboratorios farmacéuticos del 8/1/87, homologado por el P. E. (Diario Oficial 12/6/87) que crea la Comisión de Control de Calidad de Medicamentos.
7. Profile –pharmaceuticals in Latin America (Market Analysis , 1st quarter 2000). Perspectivas para las multinacionales.
8. Decreto 12/10/99 (asunto nº 135 MSP) que regula la exportación, tercerización e importación de medicamentos, con exoneración de recargos, el registro de medicamentos, registro de productos registrados y elaborados en el Mercosur. (Anexo requisitos MERCOSUR/GMC/RES Nº 23/95).
9. Minuta reunión DIGESA – OPS de 28/4/00 sobre política nacional de medicamentos, grupo de trabajo interdisciplinario y vademecum de medicamentos esenciales.
10. Ley 17.819/99 de Derechos básicos del consumidor
11. Ponencia de Brasil en X reunión de ministros del Mercosur 23/6/00 sobre política de medicamentos.

CAPITULO 2

FITOTERÁPICOS Y PLANTAS MEDICINALES

Dr. Eduardo Dellacassa (Prof. Agregado Cátedra de Farmacognosia y Productos Naturales, Facultad de Química – UdelaR, edellac@fg.edu.uy), y
Ec. Gustavo Bittencourt (Prof. Adjunto Depto. de Economía, Facultad de Ciencias Sociales – UdelaR, gus@decon.edu.uy)

1. FITOTERAPICOS Y PLANTAS MEDICINALES

Dr. Eduardo Dellacassa

1.1 DEFINICIÓN Y ANTECEDENTES NACIONALES, REGIONALES E INTERNACIONALES

1.1.1 La Fitoterapia en la terapéutica actual

Si bien la humanidad ha utilizado las plantas para curarse durante toda su historia, la incidencia de los productos de origen vegetal en la terapéutica ha variado a lo largo de los tiempos, de acuerdo con los avances del conocimiento científico tanto sobre estos productos como sobre las demás herramientas terapéuticas.

La Fitoterapia se puede definir como la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con una finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, atenuar o curar un estado patológico (Cañigueral y Vila, 1998 y 2001). La base de los medicamentos fitoterápicos son las drogas vegetales y los diferentes tipos de productos que de ellas se obtienen. El término droga vegetal no debe confundirse con el de planta medicinal. La OMS (1978) definió estos conceptos como:

- planta medicinal es cualquier planta que en uno o más de sus órganos contiene sustancias que pueden ser utilizadas con finalidad terapéutica o que son precursores para la semisíntesis químico-farmacéutica
- droga vegetal es la parte de la planta medicinal utilizada en terapéutica
- principios activos son las sustancias responsables de la acción farmacológica.

La Fitoterapia utiliza, por lo tanto, drogas vegetales, extractos de dichas drogas o principios activos aislados de las mismas, en la forma farmacéutica más adecuada para su administración al paciente.

Históricamente los productos de origen vegetal, particularmente drogas y extractos, han pasado de tener un papel hegemónico en el arsenal terapéutico a un discreto segundo plano, para volver a tener, en las últimas décadas, una presencia cada vez mayor en la terapéutica. En Alemania, por ejemplo, el porcentaje de la población que utiliza medicamentos fitoterápicos ha experimentado un aumento, entre 1970 y 1997, de entre un 4% y un 92% dependiendo de las patologías (Blumenthal, 1998). Un 66% de los alemanes utilizan preparados de la Fitoterapia para combatir el resfriado. En Francia, en cambio, el mercado está liderado por los productos para el tratamiento de trastornos circulatorios (44%), seguido por los digestivos, antitusígenos y productos para el tratamiento del resfriado.

En Norteamérica, según Eisenberg *et al.* (1998), las terapias alternativas - entendiendo por tales las que no se enseñan en las facultades de medicina y que normalmente no están disponibles en los hospitales americanos -, reciben una atención creciente tanto por parte del público y los medios de comunicación como de la comunidad médica y las agencias gubernamentales. El porcentaje de la población americana que utiliza algún tipo de terapia

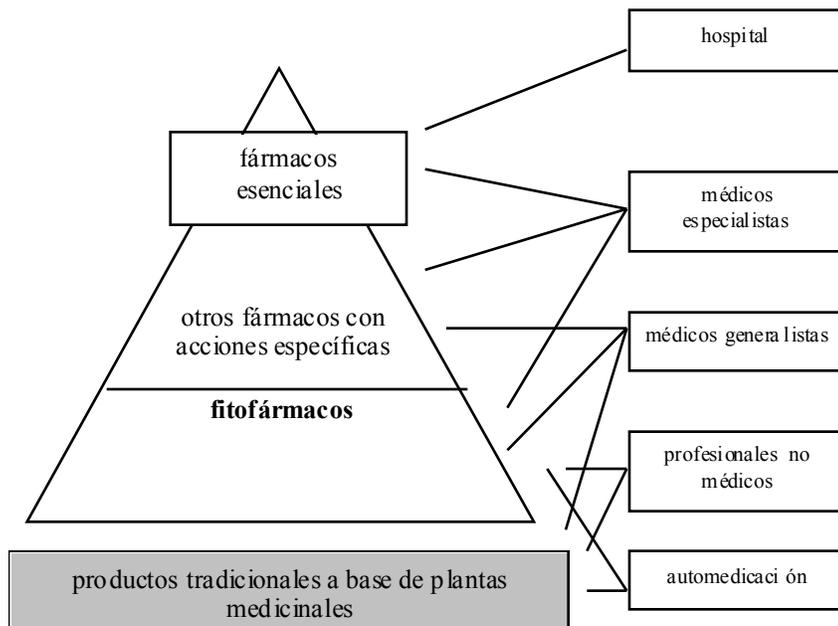
alternativa ha aumentado del 39% al 42% entre 1990 y 1997. De todas las terapias incluidas en la encuesta de Eisenberg *et al.* (1998), la Fitoterapia es la que ha reunido un mayor crecimiento absoluto, pasando del 2.5% (1990) al 12.1% (1997). Las alergias, el insomnio, los problemas respiratorios y los digestivos constituyen las situaciones en las que más se recurre a la Fitoterapia. Según otros autores, en Norteamérica más de un tercio de la población consume plantas medicinales. Este fenómeno llegó a provocar que las empresas de aseguraciones médicas comiencen a ofrecer programas y prestaciones en este campo, y las facultades de medicina ofrezcan cursos de medicina basadas en estas terapias.

Este retorno progresivo hacia el uso de los productos de origen natural en terapéutica ha sido estimulado, en parte, por el regreso a lo natural que se ha producido en forma genérica en la sociedad. Sin embargo, existen otros factores que también han jugado un papel importante:

- el descubrimiento de efectos adversos en fármacos de síntesis
- el mejor conocimiento químico, farmacológico y clínico de las drogas vegetales y sus derivados
- el desarrollo de nuevos métodos analíticos puestos a disposición del control de calidad
- el desarrollo de nuevas formas de preparación y administración. Así por ejemplo, en el mercado francés, las cápsulas de droga pulverizada y de extractos (44%) han superado ampliamente los preparados tradicionales en base a infusiones y tisanas (27%), que se han situado en segundo lugar, seguidas por las formas líquidas (17%) (Goetz, 1999)
- el aumento de la automedicación, ya que los productos fitoterápicos tienen, en general, márgenes terapéuticos más amplios y son, por lo tanto, más aptos para la automedicación.

Por otra parte, los medicamentos de la Fitoterapia o fitofármacos, salvo escasas excepciones, no son apropiados para situaciones agudas o de emergencia. Se prescriben principalmente por médicos generalistas o son utilizados en régimen de automedicación, con frecuencia como consecuencia del consejo de profesionales sanitarios no médicos, especialmente farmacéuticos (Reuter, 1991; Steinegger y Hänsel, 1998).

La Fitoterapia y los profesionales de la salud. Régimen de utilización de los preparados a base de plantas medicinales (Steinegger y Hänsel, 1998)



A modo de ejemplo, los médicos generalistas alemanes tratan entre un 8% y un 25% de los casos con este tipo de medicamentos dependiendo de la patología (Blumenthal, 1998). En algunos casos, las ventas de algunos preparados de Fitoterapia han superado los fármacos

de síntesis empleados para la misma patología. De esta forma, en 1994, las ventas de preparados a base de sumidad de hipérico en Alemania doblaron las de Prozac® (fluoxetina) (Law, 1999).

Patologías tratadas con medicamentos de Fitoterapia por médicos generalistas en Alemania (Blumenthal, 1998)

Sintomatología	Tratamientos con base en Fitoterapia (%)
síndromes psico-vegetativos	25
enfermedades respiratorias	16
enfermedades cardio-vasculares	13
enfermedades del sistema digestivo	9
enfermedades del aparato locomotor	13
enfermedades uro-genitales	8

1.1.2 El comercio de las plantas medicinales y aromáticas y de los preparados de Fitoterapia

En el mercado mundial, el 50% de las hierbas son usadas en la dieta humana, 25% en cosmética, 20% en la industria farmacéutica y un 5% en otros rubros. La producción proviene principalmente de países en desarrollo (América, África y Asia: India y China), y se dirige a los países desarrollados: UE, USA y Japón. Se estima que en el mundo se utilizan unas 10.000 especies vegetales como medicinales, en su mayor parte en sistemas de medicina tradicional. De estas especies, sólo un número relativamente reducido se emplea en un volumen significativo. A título de ejemplo, la medicina tradicional china utiliza 9.905 materiales de origen vegetal, pero sólo unos 500 son empleados en forma habitual (Kuipers, 1995). De cualquier forma, se estima que en China un 40% del total de los medicamentos corresponde a preparados de la medicina tradicional (Horaeau y DaSilva, 1999).

Un estudio del International Trade Center del año 1982 estimaba que se utilizaban unas 400 especies vegetales en Europa (Kuipers, 1995), pero un análisis más reciente del Traffic International (Lange, 1998) considera que unos 2.000 taxones de plantas medicinales y aromáticas son objeto de algún tipo de comercio en Europa. De estos, 1.200 a 1.300 son especies nativas europeas que en un 90% provienen de la recolección del material silvestre, lo que representa una cantidad estimada de entre 20.000 a 30.000 TM anuales.

El mercado mundial de plantas medicinales está estimado en más de U\$S 12,000 millones/año (1995). Se calcula que, a nivel mundial, el valor de las importaciones de plantas medicinales aumentó un 55% entre 1976 y 1980, pasando de U\$S 355 millones a U\$S 551 millones (Principe, 1989). Según otras fuentes (Kuipers, 1995), en 1994 este valor habría superado los U\$S 824 millones.

La importación de plantas medicinales y aromáticas en Europa entre 1992 y 1996 (Lange, 1998) alcanzó una media anual de unas 120.000 TM, valoradas en unos U\$S 335 millones, con un crecimiento del 21% desde 109.000 TM en 1992 a 132.000 TM en 1996. El valor de las importaciones tuvo variaciones, pero globalmente tuvo un incremento del 15%. Un 60% de las importaciones provienen de países no europeos y el 40% restante de países europeos. Aproximadamente el 90% de las importaciones van destinadas a países de la Unión Europea. El principal país importador es Alemania, siguiéndole Francia, Italia, Reino Unido y España.

En lo que se refiere a las exportaciones de plantas medicinales y aromáticas desde países europeos, el volumen medio anual en el período 1992-1996 estuvo en el entorno de la 70.000 TM. El total de las exportaciones europeas aumentó un 21% pasando de 54.000 TM

en 1992 a 71.000 TM en 1996 (Lange, 1998).

Distribución, según *IMS Self-medication*, del mercado europeo de los productos de Fitoterapia (1999).

En Norteamérica aproximadamente el 45% de la población utiliza fitomedicinas y productos naturales así como productos de herboristería. Como ejemplo, el mercado canadiense correspondiente a medicamentos provenientes de plantas medicinales esta evaluado en U\$S 200 millones, comparado con el de 9 billones de medicinas sintéticas (Centre Québécois de Valorisation des Biomasses et des Biotechnologies, CVBQ). El Nutritional Business Journal (1998) estima que el mercado norteamericano de plantas medicinales ha alcanzado un valor de alrededor de 5 billones de dólares. Lo que indica que el mercado de productos naturales esta creciendo rápidamente y ganando en popularidad.

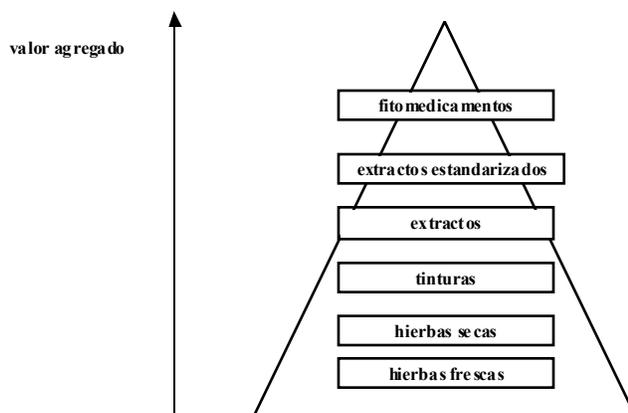
Otro dato en el sentido del crecimiento en la utilización de plantas para la producción de medicamentos, se encuentra en la División de Estadística de la Naciones Unidas, donde se indica que el volumen de las importaciones de alcaloides y heterósidos de origen vegetal y sus derivados, se ha multiplicado por 6 y 9 respectivamente, entre 1996 y 1999 (Kuipers, 1995).

1.1.3 Evolución del mercado de los preparados de fitoterapia (fitoterápicos)

Si se pasa de la materia prima al producto terminado, se observa que también la utilización de los preparados de Fitoterapia sigue una línea ascendente en todo el mundo. Esto representa mucho mas que una simple moda y no está relacionado solamente con el interés creciente por los "tratamientos naturales" de los problemas de salud, sino también a la evidencia creciente acerca de su seguridad y eficacia (Busse, 2000; Dechamp, 1999).

Se estima que el valor global del mercado de los preparados a base de plantas medicinales alcanzó los U\$S 19.580 millones en 1999, con una proyección para el 2002 de U\$S 24.180 millones.

Pirámide del crecimiento en valor agregado de los medicamentos a base de plantas



Estimación del mercado de los preparados a base de plantas medicinales en el mundo para 1999 y su proyección para 2002 en millones de U\$S (Grünewald, 2000).

Región	Mercado (millones de U\$S)	
	1999	2002
Europa	7.000	8.900
Asia	5.100	6.000
Japón	2.200	2.900
Norteamérica	3.800	4.500
Asia austral	120	140
Africa + Oriente Medio	190	210
Latinoamérica	600	830
Europa del Este	370	400
Resto del mundo	200	300
Total	19.580	24.180

Europa presenta en los 2 casos las cifras más altas, siguiéndoles Asia, Norteamérica y Japón. No existe unanimidad en el tratamiento que los diferentes países europeos dan a este tipo de productos. Mientras que en unos son considerados principalmente como medicamentos, en otros su comercialización se efectúa preferentemente como suplementos alimentarios o dietéticos. Este hecho condiciona los canales de comercialización (farmacias, herbolarios y tiendas de dietética, supermercados), cuya significación varía de un país a otro. Esta situación se debe fundamentalmente a la falta de armonización entre las regulaciones, situación que en Europa se canaliza a través de la Agencia Europea del Medicamento (EMEA) mediante su grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas (HMPWG) (Biffignandi y Carletto, 2000; Grünewald, 1998; Cañigüeral, 2002).

En América del Sur, las necesidades de medicamentos son crecientes y su evolución es directamente proporcional al agravamiento de los indicadores de salud, los que a su vez son determinados fundamentalmente por los indicadores socio-económicos. Sin embargo, la situación presenta particularidades de acuerdo al país que se considere.

En **Argentina**, la producción de hierbas aromáticas y medicinales en 1999/2000 fue de 16.883 TM, representando alrededor del 0,5 % de la producción mundial total (3,25 millones TM). En 1999 esto representó un valor bruto de producción de U\$S 19,3 millones (0,1 % del valor bruto de la producción agrícola del país). Conviene considerar que la industria farmacéutica en Argentina ocupa el tercer lugar en importancia comercial, después de la petroquímica y la automotriz. Existen unos 150 laboratorios farmacéuticos, y el 60% de ellos representan el 90% del mercado. Prácticamente la mitad de la producción de medicamentos proviene de laboratorios de origen nacional, y los tres primeros en ventas son de este origen. A pesar de este panorama tan alentador, y de ser Argentina un país tradicionalmente agrícola, es casi inexistente la agroindustria farmacéutica.

La medicina tradicional argentina utiliza unas 750 especies, entre especies autóctonas y espontáneas, la mayoría de las cuales provienen del acopio de materiales silvestres. Si bien no es un número significativo cuando se compara esta colección con las farmacopeas herbarias de otros países, como Brasil o Colombia, no deja de representar un importante valor, por lo menos para la región. Existen dos realidades muy disímiles dentro de este país, cuando se analiza la trascendencia que tiene la Fitoterapia en su sociedad. Esta es una situación que no dista mucho de lo que ocurre en los otros dos países del cono sur americano: Chile y Uruguay, constituyendo un territorio donde gran parte de la Fitoterapia se fundamenta en la medicina popular más que en la medicina tradicional. Por un lado se advierte un arraigado y muchas veces excluyente uso de las plantas medicinales en las

poblaciones rurales. En muchos bolsones comunitarios su utilización llega a ser indispensable, en razón de la inexistencia de una asistencia sanitaria coordinada. Muy distinto es el uso de esta terapia en las grandes ciudades argentinas, que involucran a más del 70% de su población. En este entorno la Fitoterapia pasa a ser una alternativa más, muchas veces orientada por las tendencias del mercado. Pero aún en este ámbito, la importancia de la Fitoterapia no deja de ser significativa. Un estudio realizado en uno de los más importantes hospitales de la ciudad de Buenos Aires, reveló que de 900 personas entrevistadas, el 55% hacían uso de la Fitoterapia, representando la principal alternativa a la receta médica oficial.

Esta trascendencia cultural influyó para que en los últimos años se redactara una legislación acorde con las necesidades locales, y que permitiera reglamentar y optimizar la dispensación de estos medicamentos. Según la legislación argentina vigente y reglamentada desde hace unos años, los medicamentos fitoterápicos pueden ser registrados, si es posible garantizar científicamente su calidad, eficacia y seguridad, por los mismos medios utilizados para cualquier medicamento. Pero también es posible registrar medicamentos fitoterápicos bajo ciertas condiciones, cuando la eficacia y seguridad están fehacientemente fundamentadas en una tradición de uso.

Por otra parte, Argentina importa unas 500 tn de extractos vegetales medicinales y exporta unas 460 TM de extractos vegetales en general, además de 2 TM de extracto de alcachofa y 11 TM de heterósidos vegetales varios.

Brasil merece un capítulo especial en consideración a su importancia dentro de la región sudamericana. Representa el noveno mercado mundial farmacéutico, y es también un fuerte productor de materias primas vegetales, tales como ipecacuana, guaraná, jaborandi, lapacho, Duboisia, etc. En los años '90 llegó a exportar más de 46 millones de US\$ en este rubro. En Brasil existen también mecanismos legales que dan a las plantas medicinales un lugar especial en el contexto del sistema oficial de salud. También se debe considerar que existe.

En **Brasil**, existe en primer término un fundamento legal que da a las plantas medicinales un lugar especial en el contexto del sistema oficial de salud, y en segundo término hay un proceso en marcha, promovido desde las mismas estructuras del Estado, ya que la creación de la Coordinación Nacional de Fitoterapia en Servicio Público (CEMEPAR) ha sido la base para un constante desarrollo que se evidencia en algunos logros conseguidos. La Coordinación tiene objetivos claros con posibilidades de cumplimiento en el corto y mediano plazo, que propone:

- a) viabilizar el uso de los diversos preparados a partir de las plantas medicinales, consagrados por la tradición popular y corroborados por los medios científicos, para las principales causas de demanda en la red primaria de atención del Sistema Único Descentralizado de Salud.
- b) ofrecer una opción terapéutica eficaz a la población a precios accesibles.
- c) devolver a la población sus conocimientos, profundizados a través de estudios e investigaciones.
- d) ofrecer información y asesoramiento técnico.

El liderazgo brasileño en la región latinoamericana se manifiesta también por poseer la mayor biodiversidad vegetal del planeta, casi la quinta parte del total. Esta ventaja incuestionable seguramente ha influido para el desarrollo de un plan nacional estratégico para la implementación de líneas específicas y prioritarias de investigación y desarrollo sobre plantas medicinales. Algo que debiera ser fuertemente alentado e imitado en otros países de la región. También justifica el impulso que constantemente se advierte en sus aproximadamente 100 grupos de investigadores en las áreas de agronomía, química o farmacología (y que publicaron por ejemplo alrededor de 2000 trabajos entre 1986 y 1995) 29 e incluso en la labor de redacción de las monografías de su Farmacopea nacional, como mecanismos idóneos para fijar los requisitos mínimos de calidad, eficacia y seguridad, y

evaluar las propiedades reales de muchas de las especies nativas con tradición de uso en la medicina vernácula.

En **Bolivia**, a pesar de que está legalmente protegida la práctica de la medicina tradicional, no existe un programa nacional de incorporación de esta práctica a los planes generales de salud y, por lo tanto, la utilización de plantas medicinales no forma parte del arsenal de recursos terapéuticos de la medicina oficial. Se ha reportado la existencia de pequeños proyectos institucionales y se espera que en un mediano plazo se alcance el establecimiento de programas prácticos.

Esta situación se repite en **Paraguay**, donde desde 2000 existe una legislación nacional que involucra específicamente a los medicamentos fitoterápicos.

En **Colombia**, partiendo de la base de la existencia de una legislación avanzada que proporciona autonomía a la gestión de salud en las poblaciones aborígenes, que protege las medicinas tradicionales y las terapéuticas alternativas, y que además promueve la industrialización de los fitofármacos, existe actualmente un importante trabajo a nivel local cuyo objetivo es el encuentro o complementación entre las prácticas médicas oficial y tradicional.

Ecuador carece de legislación sobre la medicina tradicional y el uso y fabricación de plantas medicinales. En el Ministerio de Salud se ha formulado un programa sobre salud indígena y en la Región Amazónica se ejecutan algunos programas propiciados por organismos no gubernamentales, que llevan adelante pequeños proyectos de integración de la dos prácticas médicas. También hay referencias de trabajos con plantas medicinales y promoción de formas farmacéuticas tradicionales.

En el **Perú**, en la estructura del Ministerio de Salud, se ha organizado el Instituto Nacional de Medicina Tradicional (INMETRA), cuyo objetivo es la vinculación de la medicina tradicional y la medicina académica. En la Amazonia peruana hay numerosos proyectos sobre Atención Primaria de la Salud y utilización de plantas medicinales.

En **Venezuela**, tanto la Secretaría de Salud de la Gobernación, como el Centro Amazónico de Investigación y Control de Enfermedades Tropicales (CAICET) están desarrollando programas de Atención Primaria de Salud en las comunidades indígenas. La incorporación del uso de plantas medicinales es uno de los objetivos de estos programas.

En **Uruguay**, de acuerdo a la información recabada, se puede estimar que existen unas 50 familias que actualmente están trabajando en el manejo de las plantas medicinales, aunque la mayor parte lo hacen informalmente, no teniendo ningún tipo de apoyo ni técnico ni económico. Es opinión de que existe un gran potencial de posibles familias que se involucren en el tema en la medida de que se puedan visualizar caminos claros de producción y comercialización (Uruguay Rural, 2002). En este sentido, se ha evaluado que existen tres canales de comercialización principales que son los que participan en la mayor parte del mercado. Sólo uno de ellos apoya en la parte productiva a las familias que lo proveen, aunque la producción nacional tiene limitantes en cantidad y calidad que no pueden ser atendidas por ésta empresa, lo que determina que se deba recurrir a la importación cuando se puede producir en el país. Por otra parte, existe acuerdo en que la población en Uruguay tiene tradición en el uso de plantas medicinales y sus derivados. Paralelamente se detecta un aumento sostenido en su uso, con médicos que actualmente los están recetando.

En síntesis, se puede afirmar que en América Latina existe un fuerte impulso para lograr la complementación de la práctica médica oficial con las medicinas tradicionales, y que el tema de las plantas medicinales es considerado prioritario por su vinculación con los programas terapéuticos de Atención Primaria de la Salud. Se aguarda que crezca el interés de los Ministerios de Salud por la industrialización de fitofármacos, para que estos ocupen un lugar

importante en el arsenal terapéutico de una medicina integradora con políticas y estrategias de claro compromiso social.

1.2 EL CONCEPTO ACTUAL DE FITOTERAPIA

Para situar los límites de la Fitoterapia en la Terapéutica actual, y por lo tanto el concepto actual de la misma, se debe partir de tres premisas:

- ✓ si bien los productos fitoterápicos suelen tener márgenes terapéuticos más amplios y suelen tener menos efectos adversos que los fármacos sintéticos, natural no es sinónimo de inocuo
- ✓ actualmente existe una base científica que sustenta la eficacia de muchos productos fitoterápicos para determinadas indicaciones. Constituyen alternativas fuertemente deseables para muchas patologías menores, enfermedades crónicas y prácticas profilácticas.
- ✓ la eficacia se consigue solamente con el uso adecuado de los preparados fitoterápicos, tanto en lo que tiene que ver con las indicaciones, como con la forma de administración y la dosificación. La responsabilidad del profesional sanitario en este aspecto, y por ende de su preparación curricular, es insoslayable. También se requiere una legislación adecuada.

Por lo tanto no se debe maximizar ni minimizar las posibilidades de la Fitoterapia, sino tener en cuenta que el lugar que debe ocupar en la terapéutica es ni más ni menos que aquel para el cual ha demostrado su utilidad.

Si bien de la definición de Fitoterapia se deduce que ésta puede utilizar cualquier producto de origen vegetal, independientemente de su potencia farmacológica y su toxicidad, la realidad es que el término Fitoterapia suele aplicarse a la utilización terapéutica de productos con una actividad suave o moderada, con márgenes terapéuticos relativamente amplios, sin pureza química, con una composición en activos no siempre bien definida, para patologías menores, y para uso oral o tópico, nunca como inyectable. Desde este punto de vista, la Fitoterapia se considera especialmente útil en el tratamiento de afecciones leves o moderadas, así como de afecciones crónicas (Weiss, 1992; Cañigüeral y Vila, 1998).

1.2.1 Los medicamentos fitoterápicos y la regulación

Para el desarrollo de una Fitoterapia racional, además de tener claros sus límites y posibilidades, es necesario disponer de medicamentos a base de plantas que, como cualquier otro medicamento, tengan garantizadas su calidad, seguridad y eficacia. El control de calidad tiene una importancia especial en este tipo de productos, ya que es la base para garantizar la reproducibilidad de la seguridad y la eficacia. Por otra parte, en estos productos adquiere especial importancia el concepto de calidad global, cuyo control comienza ya en el proceso de recolección o incluso antes cuando las plantas son cultivadas, y continúa a lo largo de todo el proceso de fabricación.

Los medicamentos fitoterápicos son aquellos cuyos ingredientes activos están constituidos exclusivamente por productos de origen vegetal, dando lugar a la forma farmacéutica más adecuada para su administración al paciente, lo que implica que para la elaboración de medicamentos fitoterápicos se pueden emplear principalmente:

- ✓ drogas vegetales, que generalmente se presentan en forma molida o pulverizada
- ✓ productos obtenidos por extracción
- ✓ principios activos purificados.

Desde el punto de vista de la elaboración de medicamentos el control de calidad este grupo no presenta grandes diferencias con los que utilizan como materia prima fármacos de síntesis.

Sin embargo, se debe tener en cuenta que en el caso de las drogas vegetales y productos extractivos, se trata de sistemas multicomponentes, con una composición generalmente compleja y que implican:

- componentes inertes (**matriz**)
- componentes potencialmente alergénicos
- componentes farmacológicamente activos (**principios activos**)
- componentes moduladores de la actividad (**coadyuvantes**)
- componentes potencialmente tóxicos

Esto explica la razón por la cual de una misma planta se puedan elaborar medicamentos con acciones cualitativamente diferentes, dependiendo de la parte de la planta utilizada (droga vegetal), su calidad, el solvente o el procedimiento utilizado para la extracción (Franz y Vlietinck, 2001; Schulz *et al.*, 2001). La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha elaborado varios documentos en este sentido, algunos de reciente entrada en vigor, que constituyen un marco de referencia razonable.

En la Unión Europea, la evaluación de la calidad no implica grandes dificultades, por el nivel y tradición científica de los países miembros en las áreas de la Fitoquímica y la Farmacognosia. Una situación que se repite en otras partes del mundo donde puntualmente existen centros de investigación con unidades especializadas en estos temas. La herramienta oficial es la Farmacopea Europea que constituye un reflejo de la Fitoterapia en Europa y proporciona una colección de monografías oficiales sobre drogas vegetales y derivados.

Monografías de drogas vegetales y derivados en la Farmacopea Europea (4^{ta} Edición, 2002)

Partes de planta	108
Exudados/almidones/mucílago	18
Aceites esenciales	19
Extractos	16
Aceites fijos/ceras	16
TOTAL	171

La Farmacopea aborda todos aquellos parámetros que, en cada caso, son necesarios para describir la calidad de un producto tal como se indica en la tabla adjunta. La implantación de diversos métodos analíticos, particularmente la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y la cromatografía gaseosa (GC), ha contribuido decisivamente a encarar la complejidad de los fitoterápicos, no solamente para la valoración de los componentes sino además para obtener las llamadas huellas digitales (Lazarowych y Pekos, 1998).

PARÁMETROS DE CALIDAD PARA DROGAS VEGETALES Y DERIVADOS

- definición clara y científica
- identidad (características macro y microscópicas, características organolépticas, “huella cromatográfica digital”, reacciones de identificación)
- pureza (humedad, cenizas, constantes físicas, materia extraña, solventes residuales, contaminación microbiana, metales pesados, residuos de pesticidas, aflatoxinas, radioactividad, adulteraciones)
- valoración (contenido en principios activos o marcadores)

Parámetros a considerar en la descripción de la calidad de drogas vegetales y derivados (Bauer, 1998; Vlietinck, 1999)

Los datos anteriores reflejan en buena medida las regulaciones que cada país aplica para este tipo de productos. En general, cuando los preparados de Fitoterapia se expenden como suplementos alimentarios o dietéticos, no pueden llevar alegaciones terapéuticas. Los preparados que aleguen aplicaciones terapéuticas, de acuerdo con la directiva europea 65/65/CEE, deben recibir la consideración de medicamentos y, por tanto, ser sometidos al correspondiente registro sanitario, que debe demostrar la calidad, seguridad y eficacia del preparado.

En lo que se refiere a la demostración de la eficacia, existen diversas posibilidades dentro de las regulaciones nacionales de los países de la Unión Europea:

- En algunos países existe la opción de presentar un dossier simplificado en relación con la demostración de la eficacia de ciertos preparados simples y, en algunos casos, incluso de asociaciones. Es el caso de Alemania, Austria, Bélgica y Francia. Ello se prevé también en el borrador del reglamento español que está en preparación.
- En la mayoría de países existe la opción de demostrar la eficacia mediante la presentación de un dossier bibliográfico, que por tanto se sustenta en trabajos científicos publicados.
- Finalmente, en la mayoría de países existe también la opción de presentar un dossier clínico completo en base a trabajos originales con el producto a registrar.

Los países que tienen legislaciones nacionales más desarrolladas son Francia y Alemania. La posibilidad de solicitudes de registro basadas en un dossier bibliográfico, contempladas en la directiva 65/65/EEC, representa una vía importante en el caso de los medicamentos a base de plantas, dado el gran volumen de información bibliográfica existente para muchas drogas vegetales y derivados. En este sentido resultan de gran interés la existencia de monografías recopilatorias, particularmente las de ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). y la OMS. ESCOP está constituido por la reunión sociedades científicas relacionadas con la Fitoterapia y las plantas medicinales, de diversos países. Actualmente tiene 20 miembros repartidos en diferentes categorías, y entre ellos se encuentran también sociedades de países no europeos (Australia, India, USA).

Uno de los principales logros de ESCOP ha sido la publicación de 60 monografías de drogas vegetales, que en un formato tipo SPC (*Summary of Product Characteristics*) efectúan una revisión exhaustiva y objetiva de la información bibliográfica existente para cada una de ellas.

1.3 EVALUACIÓN DE LA EXISTENCIA DE UN MERCADO POTENCIAL PARA FITOTERÁPICOS Y RELEVANCIA DE LA FITOTERAPIA PARA EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

En América del Sur, y en particular en Uruguay y el Cono Sur, las necesidades de medicamentos son crecientes, lo que es determinado fundamentalmente por los indicadores socio-económicos. Esta situación ocurre a pesar de los fondos crecientes dedicados a la adquisición de medicamentos, lo que indica una contradicción en el sistema vigente. Esto indica la necesidad de modificar el modelo de asistencia enfocado en el medicamento, aún predominante en América Latina, pero que ya muestra su ineficiencia y presenta indicios de que su sustentación comienza a agotarse. En lo que refiere al sistema de asistencia a la salud, existe consenso en la necesidad de buscar alternativas y opciones terapéuticas que fortifiquen la base tecnológica y productiva local, con el objetivo de disminuir los costos del sistema y ganar eficiencia y capacidad de negociación. Rescatar la práctica de la Fitoterapia, con su integración a los sistemas terapéuticos en aplicación, es una estrategia que presenta amplias posibilidades de consolidación, considerando la gran aceptación que muestra la población en general.

Para definir un conjunto de acciones que permitan conducir a este objetivo, superando las dificultades que se deben enfrentar – particularmente en relación a la dependencia

tecnológica - es fundamental la inversión en investigación y desarrollo, la formación de recursos humanos y la articulación con el sector productivo.

El resultado previsible de estas actividades implica un fortalecimiento en esta área del conocimiento lo que en definitiva contribuye al aprovechamiento de los recursos naturales. Paralelamente la transferencia local de tecnología favorecerá y ampliará las relaciones comerciales en la región, con consecuencias positivas para el sistema de salud, desde una reducción de costos a un impacto en el modelo asistencial y de dependencia tecnológica existente.

Considerando todos los parámetros expuestos, se puede concluir que el escenario posible en relación a la evolución de este sector es positivo, pues existe una tendencia a aumentar la demanda de servicios y productos vinculados a la Fitoterapia, lo que - por otra parte - es consistente con una mejor calidad y eficiencia en la inversión en medicamentos por parte de los sistemas de salud. En cuanto a las especies autóctonas, será necesario primero generar la demanda, ya que son productos regionales, desconocidos en otros ámbitos. Con estas especies el mercado que aparece inmediatamente listo a recibir una oferta bien manejada, es el MERCOSUR, por similitud de culturas y complementación de cultivos. Será prioritario asegurarse una adecuada legislación regional y una agresiva política agroindustrial para contribuir al desarrollo de este mercado. En Brasil ya existen paquetes tecnológicos para la domesticación de algunas hierbas silvestres. Y también se están organizando grupos económicos interesados en desarrollar estos rubros, inclusive algunos, subordinados a capitales multinacionales.

En Uruguay existe una fuerte capacidad de investigación tanto científica como tecnológica, relacionada con la producción de fitoterápicos que se puede capitalizar para promover este nicho del sector farmacéutico. En este sentido, se cuenta por una parte, con una buena infraestructura de conocimiento en el área agrícola que asegura la viabilidad de las etapas relacionadas con la domesticación de plantas autóctonas y el establecimiento de su cultivo, con pequeños productores, en condiciones de buenas prácticas agrícolas.

Paralelamente existe capacidad de investigación y transferencia de tecnología en el área de la extracción, purificación, caracterización y control de productos naturales, así como de la evaluación de sus propiedades farmacológicas, y del desarrollo de las formas farmacéuticas apropiadas a nivel de las empresas del sector. Más aún, existe una experiencia de trabajo en red entre los investigadores, desde el campo hasta el laboratorio y la producción, lo que constituye una verdadera cadena de valor del conocimiento en fitoterápicos. La articulación total de esta cadena, empujada por la demanda del sector productor del medicamento final, determina que las perspectivas en el mercado nacional y regional que se reseñan en este documento pueden constituir un apoyo relevante para el desarrollo del sector en su conjunto.

La integración de estas actividades de I+D a la estrategia de negocios del sector farmacéutico implicarán necesariamente inversiones en investigación, especialmente enfocadas sobre las plantas nativas presentes en los diversos ecosistemas existentes en la región, a la vez que involucrarán un amplio espectro de áreas del conocimiento, desde la Biología y la Agronomía, hasta la investigación tecnológica con énfasis en la Química y las Ciencias Farmacéuticas. Pero si las decisiones de inversión pública y privada se toman sobre la base de una estrategia apropiada de acceso al mercado regional, y aprovechando las fortalezas existentes, en base a un enfoque asociativo, el retorno en riqueza y empleo para el país puede ser significativo.

En este sentido, la posibilidad de establecer asociaciones sinérgicas entre empresas y actores sociales vinculados a la cadena de producción de fitoterápicos en Uruguay y con sus pares de América del Sur, es una estrategia potencialmente muy rentable que debería ser evaluada en el marco de esta área de oportunidad.

1.4 CONCLUSIONES

Existen una serie de factores que permiten asegurar que la Fitoterapia tiene un futuro razonable en la terapéutica:

- el comportamiento del mercado, tanto para las materias primas como para los productos terminados
- la demanda creciente de tratamientos poco agresivos y, en particular, el aumento del interés de la población por preparados de Fitoterapia
- la tendencia hacia el uso racional de los fitoterápicos, con una comprensión de sus posibilidades y limitaciones
- el hecho de disponer de medicamentos a base de plantas con garantía de calidad, seguridad y eficacia
- el incremento en actividades de investigación en el campo de las plantas medicinales, tanto en los aspectos químicos como farmacológicos y clínicos.

Sin embargo, existen una serie de limitaciones que deben ser encaradas y superadas:

- ausencia o insuficiente regulación legal y su armonización internacional
- mejora de la calidad involucrando una producción controlada desde el inicio de la cadena productiva, considerando la implantación de normas de buenas prácticas agrícolas y de recolección en los países productores de materias primas vegetales
- intensificación de la investigación, particularmente la clínica, con el consiguiente apoyo económico por parte de la industria y de las instituciones involucradas
- intensificación de la formación tanto en el área de los estudios de Farmacia y su extensión hacia otras carreras universitarias relacionadas con las Ciencias de la Salud, en particular Medicina y Enfermería.

1.5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. -Agence du Medicament. 1998. *Les médicaments à base des plantes*. Septembre 97. Les Cahiers de l'Agence. Ed. Agence du Medicament (París).
2. -AESPG. *Herbal medicinal products in the European Union*. Study carried out on behalf of the European Commission, 1999.
3. -Bandoni AL. Informe sobre el mercado de hierbas en Argentina. Comunicación personal, 1996.
4. -Bauer R. Quality criteria and standardization of phytopharmaceuticals: can acceptable drug standards be achieved? . *Drug Information Journal* 1998; **32**: 101-110.
5. -Biffignandi PM, Carletto L. The new attitude of European regulatory authorities about medicinal products. *Drug Information Journal* 2000; **34**: 801-808.
6. -Blumenthal M. *The complete German Commission E Monographs*. American Botanical Council. Austin: Texas; 1998.
7. -Brown JP. *Nutritional Business Journal*, IRI, Natural Foods 3^o Ed.; 1998.
8. -Busse W. The significance of quality for efficacy and safety of herbal medicinal products. *Drug Information Journal* 2000; **34**: 15-23.
9. -Cañigüeral S. *La Fitoterapia: una terapéutica para el tercer milenio?*. Real Academia de Farmacia de Catalunya, 2002.
10. -Cañigüeral S, Vila R. Principios de la Fitoterapia. En: *Plantas medicinales y Fitoterapia*. Vol 1, pp. 173-193. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos: Madrid; 2001.
11. -Cañigüeral S, Vila R. Fitoterapia: concepto y límites. Fuente de información. En: Arteché A. (Dir.) *Fitoterapia: Vademecum de prescripción*. 3^a Edición, pp. 23-30. Masson: Barcelona; 1998.
12. -Cañigüeral, S., Vila, R., Wichtl, M. (Eds.). *Plantas Medicinales y drogas vegetales*. OEMF; Italia: Milán; 1998.
13. -Dechamp JF. Herbal medicinal products and patients needs in Europe. *Drug, Information Journal* 1999; **33**, 309-313.
14. -Eisenberg DM, Davis RD, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, Kessler RC.

- Trends in alternative medicine use in United States, 1990-1997. Results of a follow-up survey. *JAMA* 1998; **280**: 1569-1575.
15. -European Scientific Cooperative for Phytotherapy. *ESCOP Monograph on the Medical Uses of Plant Drugs*. ESCOP. Exeter; 1999.
 16. -EMA. *Report from the Ad Hoc Working Group on Herbal Medicinal Products 1997/1998*. EMA/HMPWG/25/99.
 17. -Franz G, Vlietinck A. *Results and methods of work of the European Pharmacopoeia*. Proceedings of the International Symposium on herbal Medicinal Products: quality evaluation. Contribution of the European Pharmacopoeia. *Pharmaceutica* 2001; **2**: 17-25.
 18. -Goetz Phytoterapie in Frankreich. *Zeitschrift für Phytotherapie* 1999; **20**: 320-328.
 19. -Grünewald J. The emerging role of herbal medicine in health care in Europe. *Drug Information Journal* 1998; **32**: 151-153.
 20. -Grünewald J. European herbal market update. *ICMAP News* 2000; **7**: 10-11.
 21. -Horeau L, DaSilva EJ. Medicinal plants: a re-emerging health aid. *Electronic Journal of Biotechnology* 1999; **2**: 56-70.
 22. -Kuipers SE. Trade in medicinal plants. In *FAO, Medicinal plants for forest conservation and health care*. Non-wood forest products 11. FAO, 1995.
 23. -Lange D. Europe's medicinal and aromatic plants: their use, trade and conservation. *Traffic International* (Cambridge), 1998.
 24. -Law J. Making sense of herbal medicines. *SCRIP Magazine* 1999; **5**: 37-39.
 25. -Lazarowich NJ, Pekos P. Use of fingerprinting and marker compounds for identification and standardization of botanical drugs: strategies for applying pharmaceutical HPLC analysis to herbal products. *Drug Information Journal* 1998; **32**: 493-512.
 26. -Principe PP: The economic significance of plants and their constituents as drugs. In: Wagner H, Hikino H, Farnsworth NR (Eds.), *Economic and medicinal plant research*. Vol. 3, Academic Press: London; 1989.
 27. -Reuter HD. What are the possibilities and limits of therapy with European native drugs in modern clinical medicine? *Journal of Ethnopharmacology* 1991; **32**: 187-193.
 28. -Steinegger E, Hänsel R. *Pharmakognosie*. 6^a Edición. Springer-Verlag. Germany: Berlin; 1998.
 29. -Schulz V, Hänsel R, Tyler VE. *Rational Phytotherapy*. Springer. Germany: Berlin, 2001.
 30. -Anónimo. *Información sobre Hierbas Medicinales*. Oficina de Desarrollo Rural. Proyecto Uruguay Rural-MGAP, 2002.
 31. -Vlietinck A. Phytomedicines and the European Pharmacopoeia. In: Gupta MP, Vlietinck A, Cáceres A. *Memoirs of Section IV of the II World Congress on Medicinal and Aromatic Plants for Human Welfare* (Mendoza, Argentina). CYTED, Subprograma X. Panamá, Guatemala; 1999, pp. 29-65.
 32. -Weiss R. Was ist Phytotherapie? *Zeitschrift für Phytotherapie* 1992; **13**: 71-82.

2. LA MARCELA: UN CASO CON CADENA PRODUCTIVA COMPLETA Y POTENCIALIDADES DE FUTURO

Ec. Gustavo Bittencourt (sobre la base de entrevista al Dr. Horacio Heinzen)

La experiencia de productos sobre la base de Marcela constituye un ejemplo interesante de producción industrial con un desarrollo original tanto de las empresas involucradas como de los institutos de investigación, que llega desde la domesticación de la planta para su cultivo hasta el descubrimiento de sus propiedades antioxidantes y su aplicación en productos cosméticos o eventualmente, en el futuro, de medicamentos fitoterápicos con propiedades sumamente relevantes.

La Marcela (*Achyrocline satureioides*) es una planta común en Argentina, Brasil y Uruguay, que tradicionalmente se colecta en estado silvestre. Técnicos del INIA, Uruguay, han desarrollado mecanismos de cultivo de la planta, transformándola en el momento actual en un objeto de trabajo agrícola. Por otra parte, en Brasil una empresa produce extractos de Marcela.

2.1 DESARROLLO DE COSMÉTICOS (CREMA) BASADAS EN MARCELA

Desde principios de los noventa se realizan diversas experiencias de trabajo con esta planta. Sus propiedades clínicas son conocidas popularmente, a través de su consumo en forma de infusiones, pero la aplicación de sus propiedades antioxidantes o protectoras a productos cosméticos constituye un desarrollo innovador original para el país y a nivel mundial.

La empresa cosmética Nuvó, propietaria de una planta productiva que fabricaba con destino a Argentina y Uruguay, tomó la decisión de retirarse de la producción en el país a inicios de los noventa. El personal gerencial realizó una oferta para encargarse de la planta, formando la empresa Onacril, que comenzó a producir para Nuvó. Esta nueva empresa comenzó a buscar su espacio propio, y entre sus planes de expansión-autonomización apareció la posibilidad de desarrollo de un producto propio.

Las propiedades antioxidantes de la Quercetina, principio activo de la Marcela, venían siendo estudiadas por el Dr. Federico Dajas y equipo, en el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE). Este instituto, por su parte, contrató una empresa de marketing para detectar empresas interesadas en el desarrollo de productos en el mercado uruguayo, de modo que por tal iniciativa se realiza el contacto entre Onacril y el IIBCE.

A principios de 2002, el laboratorio Onacril manifiesta su interés en el desarrollo de la crema de marcela, para lo que le solicita al IIBCE (Dr. Federico Dajas) y a la Cátedra de Farmacognosia (Dr. Horacio Heinzen) de la Facultad de Química, la realización de pruebas de actividad, de toxicidad y producción de un extracto patronizado y con características aptas para su incorporación en cremas cosméticas. Las dos primeras tareas fueron desarrolladas por el IIBCE, y luego de diversas pruebas, en coordinación estrecha con Onacril que diseñó el producto final, se logró un extracto apto para su incorporación en el producto cosmético, lo que implicaba que, además de mantener las propiedades antioxidantes buscadas, el mismo presentara aroma y color adecuados, por ejemplo.

Pero para poder desarrollar la producción industrial del cosmético, la clave era la posibilidad concreta de producir el extracto adecuado con la escala necesaria. Para ello se formó una nueva empresa, Perales del Sur, con la participación de la Facultad de Química, un gestor tecnológico y Onacril; gestada en el Polo Tecnológico de Pando. A partir de ella, se montó un extractor con la capacidad necesaria y con tecnología adecuada, mediante conocimientos transferidos desde la FQ, quien mantiene el control de calidad del extracto como producto terminado.

La crema en base de Marcela está siendo comercializada en los mercados de Uruguay y Argentina con cierto éxito en estas etapas iniciales. El IIBCE demuestra que la crema diseñada no es tóxica, y que su actividad conserva las propiedades de protección celular previstas. El futuro éxito de este u otros productos similares dependerá de que el público consumidor constatare en el correr del tiempo dichas propiedades, así como de estrategias de comercialización y/o de desarrollo del producto que lleve adelante la firma productora y comercializadoras. Lo que puede concluirse hasta el momento actual, es que es posible realizar un esfuerzo conjunto entre investigadores y empresas, para el diseño de productos finales y procesos productivos, abarcando el conjunto de la cadena de valor.

2.2 LA POSIBILIDAD DE UN FITOTERÁPICO BASADO EN MARCELA PARA EL TRATAMIENTO DE INFARTOS CEREBRALES

Los trabajos del Dr. Dajas y equipo en el IIBCE, desde hace varios años, y contando inicialmente con el interés del laboratorio Urufarma, apuntan especialmente al estudio del impacto de las propiedades antioxidantes de la Quercetina, principio activo de la Marcela,

para el tratamiento de infartos cerebrales. Los accidentes vasculares cerebrales constituyen una muy frecuente causa de muerte o de lesiones permanentes de gravedad, en el mundo y en nuestra región especialmente. Para su tratamiento no existen terapias eficaces en la actualidad.

Estaba previsto que las propiedades de la Quercetina podrían tener cierto impacto en el tratamiento de esta afección. El aspecto novedoso fue que a partir de la interacción entre el IIBCE y la cátedra de Farmacognosia de la FQ, ésta última desarrolló un vehículo que permitió la biodisponibilidad de la droga, mediante una solución en base a liposomas, que permitió que la droga atravesara la barrera celular y actuara sobre las neuronas afectadas por el infarto.

Los trabajos llevados adelante en el IIBCE permiten mostrar que en ratas, la aplicación de un compuesto elaborado a partir de extractos de Marcela permite recuperar o mantener viva hasta un 60% de la zona de lesión cerebral, siempre que el compuesto se aplique poco tiempo después de ocurrido el accidente vascular. En este momento se está desarrollando la forma farmacéutica adecuada para la realización de ensayos clínicos en humanos.

Los Dres. Dajas y Heinzen (quien cede sus derechos a la Universidad de la República), en conjunto con Urufarma, presentaron una patente uruguaya sobre el uso de un extracto de marcela en EUA. El desarrollo de un producto fitoterápico capaz de actuar sobre esta afección resulta un descubrimiento científico de primera importancia en el orden mundial, desde el punto de vista de la salud humana en primer lugar, y presenta por lo tanto potencialidades productivas y comerciales de gran magnitud. Sin embargo, luego del alejamiento de Urufarma, la etapa actual de investigación no cuenta con soportes sólidos que provengan del sector privado.

3. RESUMEN DE FORTALEZAS, OPORTUNIDADES, DEBILIDADES Y AMENAZAS (FODA) SEGÚN RELEVAMIENTO DE OPINIONES CALIFICADAS

Ec. Gustavo Bittencourt

Se recibieron 19 respuestas sobre 55 formularios enviados a miembros de la Mesa u otros informantes calificados seleccionados, lo que implica poco más de la tercera parte de proporción de respuestas. Esto podría dar lugar a una primera conclusión respecto a que el desarrollo del sector de fitoterápicos no es una preocupación central de los agentes sociales involucrados con la industria farmacéutica. Pese a ello, las respuestas ofrecen un panorama amplio del estado de conocimientos acerca del sub-sector y sus posibilidades de futuro. Si se divide a los encuestados según su inserción laboral o funcional en el sector, puede observarse que se cuenta con un número interesante de respuestas en cada una de las tres categorías de agentes más relevantes de intereses en el sector: la industria, la producción científico- tecnológica y el cuerpo médico. El Cuestionario enviado se adjunta en el Anexo B. Un resumen de las respuestas recibidas se incluye en le Anexo C.

FORTALEZAS

1. Las “fortalezas” listadas en la pregunta se refieren a cuatro áreas: i) conocimientos en el área agrícola (Fac. Agronomía, INIA, etc.) que aseguran la viabilidad del cultivo; ii) conocimientos y buenas prácticas en extracción, purificación, caracterización y evaluación; iii) capacidad de investigación científica y tecnológica para el desarrollo de productos industriales fitoterápicos; iv) capacidad empresarial local para pasar de la etapa de desarrollo a formas farmacéuticas apropiadas para su comercialización. La mayoría de las respuestas considera que las fortalezas mencionadas existen, pero con matices y sin profundizar en el tema, lo que no permite ordenar o jerarquizar las fortalezas mencionadas.

2. En todos los casos se señala que existe el capital humano como para desarrollar tecnológicamente este tipo de productos industriales en el sistema de investigación y que existe la capacidad empresarial para transformar el desarrollo de productos en producción industrial.

OPORTUNIDADES

3. Los informantes consideran en general que se ha difundido el uso de plantas medicinales en nuestro país, y con variado énfasis, la mayoría de las respuestas menciona uno o los siguientes dos factores explicativos:

- razones culturales, el concepto de “lo natural es saludable” es cada vez más aceptado en las sociedades desarrolladas y en la uruguay
- razones económicas, menor costo que los medicamentos “formales”

4. Casi todos las agentes consideran que la posibilidad de adquirir productos fitoterápicos procesados por un Laboratorio implica un beneficio para el consumidor, respecto al consumo de plantas medicinales colectadas directamente del campo. En la mayoría de los casos son consideradas algunas de las siguientes razones:

- controles de calidad en la producción industrial
- posibilidad de medición de la concentración de principio activo del producto
- mejoras en la prescripción y seguridad para el consumidor/paciente
- con menos frecuencia que las razones anteriores también se menciona la calidad microbiológica del producto industrial, así como la recolección inadecuada que suelen tener las plantas, lo que implica problemas de calidad en la oferta de herbolarios o ferias vecinales

DEBILIDADES

5. Se señalan problemas en términos de la coordinación del sistema de investigación con el aparato productivo, así como algunas posibles carencias en el capital físico (equipos) necesario para llevar adelante ciertos procesos productivos. En términos de capacidad empresarial- industrial, habría que desarrollar que implica el concepto de buenas prácticas en estas producciones, y no aparece con claridad la motivación económica.

6. Ninguna respuesta se refiere a **debilidades que los informantes consideren insuperables para el desarrollo de este sector**. Entre las respuestas que aportan más elementos, varias señalan que **la falta de una regulación específica para estos productos es un problema**, pero algunas lo consideran en vías de superación.

7. Aparecen aspectos puntualmente señalados por una o dos respuestas como debilidad: la falta de información científica rigurosa, fuentes confiables de abastecimiento de materias primas, dificultad de cuantificar el mercado potencial, experiencia en la promoción de estas líneas de productos, la pequeñez del mercado interno hace necesario la selección de las especies a trabajar de acuerdo a su potencial exportador, dificultades técnicas para estandarizar principios activos de origen vegetal y para elaborar formas farmacéuticas sólidas con esos principios activos; necesidad de vigilar en el marco de la regulación actual, las técnicas analíticas que se utilicen para solicitar autorización de comercialización de estos productos.

8. Todas las respuestas señalan que **el cuerpo médico tiene una posición poco entusiasta y resistente a indicar este tipo de productos**. La causa de tal desconfianza señalada más frecuentemente es falta de conocimiento, que tiene dos orígenes diferentes que conviene marcar, porque implican posibles acciones correctivas de muy diversa naturaleza:

- la falta de información científica adecuada y correctamente difundida sobre las concentraciones y sobre los efectos terapéuticos de las drogas vegetales

- la falta de formación curricular en esta materia dentro de los planes de estudio de la Facultad de Medicina

9. Un gran número de respuestas alude de una u otra manera a la **falta de estudios científicos que avalen las cualidades terapéuticas** de este tipo de productos en la escala local.

10. Como obstáculos al proceso de inversión aparece como principal problema (no casualmente, dado que suele ser el principal problema para que se realicen proyectos de inversión en general en países como Uruguay) el de **la incertidumbre respecto a los resultados de la inversión, agravada por los problemas de escala del mercado interno**. El Estado no ofrece contrabalanceos a dicha incertidumbre bajo la forma de subsidios u otros apoyos financieros, salvo quizás el presupuesto universitario como base para la actividad de los investigadores. El bajo volumen del mercado interno potencial difícilmente justifique grandes inversiones en desarrollo por parte de los empresarios, a lo que se suma que también el costo de promoción de estos productos es elevado para su lanzamiento en el mercado interno, que debe enfrentar, en algunos casos, a los productos tradicionales de síntesis.

11. Por otra parte, existe cierta desconfianza mutua entre industria e investigadores, y respecto al papel que cada una de las partes debería cumplir en un proceso difícil de desarrollo de nuevos productos, lo que agrega una complicación adicional a los anteriores orígenes de la incertidumbre. Algún empresario llega a posicionarse como si fuera necesario que la investigación universitaria le “proponga” algo económicamente interesante. Una respuesta resume adecuadamente el sentido general que puede sintetizarse del conjunto, que cabe repetir a continuación: **El problema principal (para las inversiones en el sector) es la desconfianza en el éxito de estos emprendimientos por no poder evaluar su rentabilidad a priori**.

AMENAZAS

12. Más que amenazas, en las respuestas aparecen áreas de trabajo para el avance del sector que atiendan a reducir las incertidumbres: alianzas estratégicas entre industria e investigadores; apoyadas en estudios clínicos suficientes sobre los potenciales productos a desarrollar, sus principios activos y sus beneficios terapéuticos, de modo que se ajusten a requerimientos de calidad. Se ve difícil que el financiamiento provenga solamente de la industria (tres respuestas), y en varios casos se plantea la búsqueda de otros agentes de apoyo, subsidios o créditos blandos. Una respuesta propone estudiar como funciona el mercado para los fitoterápicos ya existentes.

13. Aparece con una frecuencia elevada entre las respuestas que aportan elementos (en tres respuestas) la necesidad de que la parte de investigación de la alianza estratégica opere adecuadamente. En particular, en dos respuestas provenientes de químicos/ investigadores se señalan problemas desde este lado: generar la cultura de asociación requiere de ciertos comportamientos universitarios favorables a esa alianza.

14. Por último, interesa rescatar dos expresiones que revelan aspectos a jerarquizar: la **necesidad de diseñar proyectos claramente sostenibles, caso por caso; y que proyectos con resultado satisfactorio (y que ofrezcan retorno creíble) sobre los montos invertidos convencen a los industriales**. Estos parecen dos puntos de partida auspiciosos y a tener en cuenta para contener las eventuales amenazas a la constitución efectiva de las alianzas para llevar adelante los proyectos de desarrollo.

4. CONCLUSIONES GENERALES Y LINEAS DE TRABAJO PARA EL DESARROLLO DE LA PRODUCCIÓN DE FITOTERAPICOS EN URUGUAY

Ec. Gustavo Bittencourt

Del documento base elaborado por el Dr. Dellacassa se destaca que existen una serie de factores que permiten asegurar que la Fitoterapia tiene un futuro razonable en la terapéutica: el comportamiento del mercado de estos productos y sus materias primas, la demanda creciente de tratamientos poco agresivos y el aumento del interés de la población (especialmente en los países desarrollados, y en particular en Alemania) por preparados de Fitoterapia, la tendencia hacia el uso racional de los fitoterápicos, el hecho de disponer de medicamentos a base de plantas con garantía de calidad, seguridad y eficacia, acompañado por el incremento en actividades de investigación en el campo de las plantas medicinales, tanto en los aspectos químicos como farmacológicos y clínicos.

Sin embargo, existen una serie de limitaciones que deben ser encaradas y superadas. Entre ellas, el Dr. Dellacassa destaca: la ausencia o insuficiente regulación legal y su armonización internacional; la mejora de la calidad involucrando una producción controlada desde el inicio de la cadena productiva (incluyendo normas de buenas prácticas agrícolas y de recolección); la necesidad de intensificar la investigación, particularmente la clínica, con apoyo económico por parte de la industria y de las instituciones involucradas; y la mejora de la formación en los estudios de Farmacia y otras carreras universitarias relacionadas con las Ciencias de la Salud, en particular Medicina y Enfermería.

El documento fundamenta que en América Latina existe un fuerte impulso para lograr la complementación de la práctica médica oficial con las medicinas tradicionales, y que el tema de las plantas medicinales es considerado prioritario por su vinculación con los programas terapéuticos de Atención Primaria de la Salud. En ese impulso, debe esperarse que crezca el interés de los Ministerios de Salud por la industrialización de fitofármacos, para que estos ocupen un lugar importante en el arsenal terapéutico de una medicina integradora con políticas y estrategias de claro compromiso social. Dentro de tal contexto, la posibilidad de establecer asociaciones sinérgicas entre empresas y actores sociales vinculados a la cadena de producción de fitoterápicos en Uruguay y con sus pares de América del Sur, es una estrategia potencialmente muy rentable que debería ser evaluada en el marco de esta área de oportunidad.

El caso de la cadena de productos basados en Marcela aparece como un ejemplo interesante de cómo diversos actores pueden coordinar sus acciones logrando un objetivo que no hubieran podido alcanzar aisladamente. Este es una de las cadenas en que Uruguay podría ofrecer tanto experiencia productiva como conocimientos acumulados con posibilidades de generar desarrollo de productos que pueden merecer interés en el mercado mundial, además del regional. Promover la asociación con investigadores y empresas productivas de la región, en el marco del proceso de integración del MERCOSUR y el perfil que el mismo asume en el momento actual, aparece como una gran oportunidad de desarrollo productivo e innovador.

Debe destacarse, sin embargo, que entre las respuestas de los agentes involucrados en el potencial desarrollo del sector, la posibilidad de que Uruguay pueda desarrollar una línea significativa de exportaciones de este tipo de productos no aparece mencionada como una oportunidad relevante. Tampoco aparece jerarquizada la potencialidad de lograr acuerdos a escala regional tanto en proyectos de investigación, como en producción y comercialización conjunta, con destino a los mercados de la región y extrarregionales.

Cuando se les pregunta a los informantes acerca de las acciones que los diversos sectores de la sociedad involucrados en el sector debería llevar adelante para promover el desarrollo del mismo, en general, entre las propuestas más mencionadas pueden resumirse las siguientes:

- El Estado debería tomar cartas en el asunto mediante la regulación específica del sector, la definición de cual es su rol dentro de una política nacional hacia la medicina, y desde el punto de vista productivo mostrar su apoyo (si es que lo tiene) mediante políticas de promoción que se expresen en medidas concretas financieras para los inversores.
- La Universidad debe realizar las investigaciones necesarias para el desarrollo de los productos en conexión cercana con la industria, trabajar en propuestas de legislación sobre el tema, y en mejorar su vínculo con el sector productivo, así como impulsar la formación de los médicos en el tema.
- En cuanto al papel de los laboratorios, aparece expresado con claridad solamente en una respuesta, que menciona que les cabe la tarea de aporte de capital, de know-how y de desarrollo del mercado mediante la promoción ética.
- Muchas respuestas se extienden sobre el papel del cuerpo médico, que se entiende debería asumir con mayor responsabilidad la necesidad de formación en estos temas, hasta se llega a plantear la posibilidad de formación de asociaciones pro medicina fitoterápica. Resulta interesante que varias respuestas de médicos mencionan que sería responsabilidad de ese cuerpo promover el estudio de cómo la población utiliza este tipo de productos, así como de sus efectos clínicos.

Por lo tanto, pensar en un plan de desarrollo de este sector, que involucre lograr la escala necesaria para que el mismo pueda constituirse en un área dinámica relevante de la economía nacional (cuestión que aparece como oportunidad) requiere todavía de una discusión en varias dimensiones apuntando a resolver las principales debilidades identificadas. Las acciones propuestas por los informantes parecen de interés, y seguramente contarían con el consenso de los participantes de la Mesa. Adicionalmente, si se avanzara en llevar adelante algún proyecto concreto (desarrollando por ejemplo las potencialidades de la Marcela), podría aparecer un caso de muestra que hiciera más visibles socialmente las oportunidades, aumentando así el interés de las empresas farmacéuticas en este tipo de productos.

5. CONCLUSIONES FINALES

Dr. Eduardo Dellacassa

En América del Sur, las necesidades de medicamentos son crecientes, lo que es determinado fundamentalmente por los indicadores socioeconómicos. Históricamente por ejemplo todos los países miembros del Mercosur tienen un balance comercial negativo en el sector farmacéutico. Esta situación ocurre a pesar de los fondos crecientes dedicados a la adquisición de medicamentos, lo que revela una contradicción en el sistema vigente, indicando además la necesidad de modificar el modelo de asistencia enfocado en el medicamento, aún predominante en América Latina. En lo que se refiere al sistema de asistencia a la salud, existe consenso en la necesidad de buscar alternativas y opciones terapéuticas que aprovechen la base tecnológica y productiva local, con el objetivo de disminuir los costos del sistema y ganar eficiencia y capacidad de negociación. Rescatar la práctica de la Fitoterapia, con su integración a los sistemas terapéuticos en aplicación, es una estrategia que presenta amplias posibilidades de consolidación, considerando la gran aceptación que muestra por la misma la población en general.

La posibilidad de utilización de la Fitoterapia en las prácticas terapéuticas, con sustento científico, exige acciones multisectoriales que involucren desde la producción primaria de plantas medicinales hasta el establecimiento de los procesos de control de calidad de las materias primas y medicamentos. Estas actividades deben estar especialmente enfocadas a las plantas nativas presentes en los diversos ecosistemas existentes en la región, a la vez que involucren un amplio espectro de áreas del conocimiento, desde la Biología y la

Agronomía, hasta la investigación tecnológica con énfasis en la Química y las Ciencias Farmacéuticas y Médicas.

El resultado previsible de estas actividades es un fortalecimiento en esta área del conocimiento lo que en definitiva contribuye al aprovechamiento de los recursos naturales. Paralelamente, la transferencia local de tecnología favorecerá y ampliará las relaciones comerciales en la región, con consecuencias positivas para el sistema de salud, desde una reducción de costos a un impacto en el modelo asistencial y de dependencia tecnológica existente. En cuanto a las especies autóctonas, será necesario primero generar la demanda, ya que son productos regionales, desconocidos en otros ámbitos. Con estas especies los mercados que aparecen inmediatamente listos a absorber una oferta bien manejada son los respectivos polos comerciales regionales, como el MERCOSUR, los países del Pacto Andino, la región centroamericana, los territorios de la cuenca amazónica, entre otros, por similitud de culturas y complementación de cultivos y economías.

Será prioritario asegurarse una adecuada legislación regional y una agresiva política agroindustrial de comercio exterior para contribuir al desarrollo de este mercado. En casi todos los países de esta región económica ya existen paquetes tecnológicos para la domesticación de algunas plantas medicinales y aromáticas silvestres. También se están organizando grupos económicos interesados en desarrollar estos rubros, inclusive algunos subordinados a capitales multinacionales. Sin embargo, debiera corregirse la desarticulada asignación de fondos públicos y privados para investigación y desarrollo que existe en los países sudamericanos para este tema. Los escasos recursos disponibles son a veces desaprovechados por indeseables duplicaciones de esfuerzos, cuando se analizan los temas de trabajo y los objetivos desarrollados por los distintos grupos de investigación y de extensión y asesoramiento dedicados a esta temática.

Existen por otro lado problemas específicos en el estudio de las plantas aromáticas y medicinales que deberían plantearse exitosamente con los recursos humanos y económicos disponibles, pero no son encarados por una falta de planificación y fundamentalmente por no existir los mecanismos de financiación apropiados. Estudios epidemiológicos, prospecciones regionales, ensayos clínicos y toxicológicos, estudios de sustentabilidad de especies amenazadas, evaluación de la biodiversidad genética de especies comercialmente importantes, normalización de calidades, optimización de los procesos extractivos y ensayos de estabilidad, son algunos ejemplos.

Los detractores de la Fitoterapia han argumentado siempre que el ejercicio de esta terapia es un símbolo del subdesarrollo, al considerarla una alternativa secundaria y sin fundamento científico. En las circunstancias actuales, la realidad no se condice con esta postura: muchos de los habitantes en nuestros países no solamente hacen uso de la Fitoterapia, sino que han impulsado a tal punto la demanda que favorecieron la importación de productos fácilmente sustituibles por una producción local planificada. Por otra parte, la oferta se realiza a través de canales no convencionales y con bajo rigor tecnológico, sin garantías de calidad, seguridad ni efectividad terapéutica, puesto que entran en el mercado sin que estos parámetros hayan sido evaluados. Se ve entonces cómo la Fitoterapia podría transformarse, de ser actualmente un indicador de dependencia, en un factor real de desarrollo para la agroindustria farmacéutica de la región, si fuera encarada por los actores públicos y privados involucrados en la temática en los países latinoamericanos con un criterio más moderno y ecuánime, y en consonancia con las necesidades de la población.

CAPITULO 3

MEDICAMENTOS GENERICOS

Dr. Eduardo Manta (Prof. Titular Cátedra de Química Farmacéutica, Facultad de Química – UdelaR, emanta@fq.edu.uy), y

Ec. Gustavo Bittencourt (Prof. Adjunto Depto. de Economía, Facultad de Ciencias Sociales – UdelaR, gus@decon.edu.uy)

1. MEDICAMENTOS GENERICOS

Dr. Eduardo Manta

1.1 ANTECEDENTES Y CONCEPTOS BÁSICOS.

Para comenzar a desarrollar el tema de los medicamentos genéricos será necesario establecer previamente algunas definiciones básicas, sin las cuales resultaría muy difícil su abordaje.

La herencia anglosajona en el desarrollo de la Química Farmacéutica como “Ciencia del Medicamento”, hace necesario encontrar traducciones específicas para cada terminología empleada. Es así que, el término “drugs”, es utilizado por los químicos de habla inglesa para incluir todos aquellos compuestos químicos capaces de producir una respuesta biológica en un organismo vivo. En idioma castellano diferenciamos los términos “droga” y “fármaco”.

- Un fármaco ó principio activo, es una sustancia pura, químicamente definida, extraída de fuentes naturales ó sintetizada en el laboratorio, dotada de una acción biológica, que puede ó no ser aprovechada por sus efectos terapéuticos.

- Una droga, estrictamente significa, una materia de origen vegetal ó animal, que contiene uno ó varios principios activos y que no ha sufrido manipulación, salvo la necesaria para su conservación.

Sobre la base de estos conceptos fundamentales es que definimos un medicamento como:

- Una forma farmacéutica (inyectable, comprimido, etc.), constituida por uno ó varios principios activos y generalmente por uno ó varios excipientes.
- La misma ha sido aprobada oficialmente para su comercialización por las autoridades sanitarias que cada país establece, tras superar controles analíticos, farmacológicos y toxicológicos.

De esta manera, resulta claro entonces, que para que un principio activo se transforme en medicamento, no sólo es necesario incorporarlo en una forma farmacéutica (donde se deberán superar los aspectos tecnológicos farmacotécnicos), sino que además deberá ser aprobado por las autoridades sanitarias, lo cual implica que debe superar un conjunto de controles analíticos predefinidos. Este sistema es dinámico y está (ó al menos así debería serlo) en íntima conexión.

Los controles analíticos exigidos, para que una forma farmacéutica se transforme en medicamento, si bien dependen de cada país, están bastante estandarizados, y se rigen por un conjunto de normas que se recopilan en las farmacopeas. Para el caso de nuestro país el decreto 324/99, establece como farmacopeas oficiales la USP 25 NF 20 (Farmacopea de USA) y la Farmacopea Europea (4ta. Ed. 2do. suplemento)

Llegado a este punto, a los efectos de poder comprender, la diferencia existente en las denominaciones de los medicamentos, es necesario introducir el concepto de bioequivalencia.

Se entiende por biodisponibilidad la velocidad y la magnitud con la que un principio activo es absorbido desde una forma farmacéutica y está disponible en el lugar de acción, y se suele calcular midiendo las concentraciones del fármaco en sangre ya que no suele ser posible medirlas en el lugar de acción. Habitualmente, como medida de la cantidad de fármaco absorbido se utiliza el área bajo la curva concentración-tiempo (AUC, del inglés "area under the curve"), y como indicador de la velocidad de absorción se mide la concentración máxima (C_{max}) alcanzada en la curva concentración-tiempo y el tiempo al que se alcanza (T_{max}) (ver figura 1).

Figura 1 Curva concentración tiempo de un fármaco administrado por vía oral.

Dos presentaciones farmacéuticas que contienen el mismo principio activo, en la misma dosis, y en la misma formulación son equivalentes farmacéuticos, y serían bioequivalentes si producen el mismo efecto clínico terapéutico, pero esta equivalencia terapéutica es prácticamente imposible de demostrar.

Por este motivo, en la mayoría de los casos se acepta que cuando dos medicamentos son equivalentes en la velocidad y cantidad del fármaco activo que se absorbe y llega al tejido o área donde se produce su efecto, los dos fármacos son terapéuticamente equivalentes y pueden usarse indistintamente. Es decir, si se produce la "equivalencia farmacocinética" se asume que la misma equivalencia existirá en el plano farmacodinámico y, lo que es más importante, en la eficacia terapéutica. Así, se entiende por bioequivalencia entre dos productos cuando presentan una biodisponibilidad comparable en condiciones experimentales apropiadas.

En la mayoría de las normativas actualmente aceptadas, se considera que dos formulaciones son bioequivalentes cuando la diferencia en la velocidad y la magnitud de la absorción entre ellas es inferior al 20%. Este valor se decidió en base a que no parece clínicamente significativa una diferencia de un 20% en las concentraciones del fármaco activo en sangre. Es importante destacar que, la equivalencia farmacéutica no implica necesariamente bioequivalencia, ya que las diferencias en los excipientes o el proceso de fabricación pueden alterar la velocidad de disolución y/o absorción del principio activo.

En la práctica, la demostración de bioequivalencia es generalmente el método más adecuado para establecer equivalencia terapéutica entre dos productos farmacéuticos, suponiendo que contienen excipientes que se sabe que no alteran la eficacia ni la seguridad. Sin embargo, en algunos casos dos productos pueden no ser bioequivalentes y considerarse equivalentes terapéuticos si se ha comprobado que las diferencias en la tasa de absorción no tienen relevancia terapéutica. Por ejemplo,

un aumento de un 30% de la biodisponibilidad de una penicilina oral es muy poco probable que modifique su eficacia o su seguridad por lo que sería terapéuticamente equivalente.

Otros aspectos relacionados al diseño de un estudio de bioequivalencia clásico, los parámetros a ser evaluados, los análisis estadísticos utilizados, etc.; escapan a este documento y no serán comentados aquí.

Llegado este punto, y para poder completar un conjunto de conceptos básicos necesarios que nos permitan comprender la discusión posterior, es necesario hacer una pequeña mención a la nomenclatura de los fármacos.

Para la gran mayoría de los fármacos, su investigación y desarrollo lo realizan las industrias privadas farmacéuticas. Los resultados son protegidos por el procedimiento de la patente. Es preciso entonces distinguir entre los nombres de los medicamentos que son propiedad de una empresa “nombres registrados ó nombres con propietario” de aquellos “no registrados ó sin propietario”.

Dentro de estos grupos existen al menos cuatro tipos diferentes de denominaciones:

- Nombres “con propietario”:
 - Código del fabricante
 - Nombres comerciales
- Nombres “sin propietario”:
 - Denominaciones comunes
 - Nombres químicos sistemáticos.

A los efectos de esta discusión nos interesan los nombres comerciales y las denominaciones comunes. Los nombres sistemáticos resultan muchas veces lo suficientemente complejos como para que no sean utilizados de manera habitual y el código del fabricante suele usarse como identificación en etapas de investigación y seguimiento inicial de las publicaciones referidas al mismo.

Los nombres comerciales proceden del laboratorio que fabrica la especialidad farmacéutica y son de su propiedad; de ahí surge la denominación de “nombre ó marca registrada”. Como consecuencia de esto, muchos medicamentos que poseen el mismo principio activo (ó fármaco) pueden estar comercializados (registrados) bajo nombres diferentes.

Las denominaciones comunes se utilizan exclusivamente para designar principios activos aislados. El tipo más importante es la llamada denominación común internacional (DCI) , con frecuencia designada también por las siglas INN (International Nonproprietary Name) Son propuestas por la Organización Mundial de la Salud con el objeto de disponer de un nombre único y no ambiguo para cada fármaco, que sea más sencillo que el químico e independiente de su fabricante. **Muchas veces se conocen estos nombres como “nombres genéricos”, pero esta expresión puede inducir a error. El concepto de genérico se refiere siempre a un medicamento, es decir una forma farmacéutica que contiene el fármaco (ó principio activo), excipientes, etc. y esta aprobada para su comercialización por las autoridades sanitarias de un país.**

Estamos entonces ahora en condiciones de poder definir los conceptos necesarios para ingresar al tema.

1.2 DEFINICIÓN DE MEDICAMENTOS

Las especialidades farmacéuticas se clasifican en la actualidad en cuatro grandes grupos:

2.1) Medicamentos originales (también denominado Medicamento Innovador):

Son los medicamentos registrados y comercializados por un laboratorio innovador que realizó, en su momento, los esfuerzos de investigación y desarrollo (I+D) necesarios para el descubrimiento de una determinada molécula para su posterior utilización en el diagnóstico o tratamiento de enfermedades.

En la actualidad, existe la posibilidad de acogerse a una patente que compensa el esfuerzo económico desarrollado por el laboratorio innovador; de manera que, durante el tiempo en el que persisten estos derechos, dicho laboratorio goza de total monopolio en su comercialización.

2.2) Licencias: Se trata de aquellos medicamentos originales fabricados por laboratorios distintos de los que poseen los derechos de patente, pero que lo hacen acogiéndose a una licencia de éstos.

2.3) Copias (ó Similares): Son medicamentos originales fabricados y comercializados por laboratorios distintos de los que descubrieron y comercializaron inicialmente la molécula original, pero que lo hacen cuando no existe o está caducada la patente correspondiente. Por lo tanto, son nuevas marcas de medicamentos, que pueden tener la misma composición, dosis, forma de presentación, etc. que la del medicamento del cual son copia. En muchos países, caso de Uruguay hasta hace unos años, no era posible patentar un producto como tal, sino que había que patentar el procedimiento para obtener el producto (patente de procedimiento). Como consecuencia de ello se han comercializado numerosos productos que son copias de productos originales, pero obtenidos por procedimientos diferentes al del laboratorio original.

Este tipo de medicamentos, muchas veces trae aparejado un cierto tipo de confusión, desde el momento en que existen aquellos que se comercializan con marca y que tienen un nombre de fantasía y los similares sin marca.

Cuando estos productos copia se comercializan usando como marca el nombre del principio activo seguido por el nombre del laboratorio se está ante lo que se conoce como **falso genérico**. Esta denominación indica que tales productos no han demostrado bioequivalencia con el original, a diferencia de las EFG que sí lo han hecho.

2.4) Especialidades farmacéuticas genéricas ó Medicamento genérico: Una especialidad farmacéutica genérica (EFG) o medicamento genérico, es la especialidad con la misma forma farmacéutica e igual composición cualitativa y cuantitativa en sustancias medicinales que otra especialidad de referencia, cuyo perfil de eficacia y seguridad está suficientemente establecido por su continuado uso clínico. La especialidad farmacéutica genérica debe demostrar equivalencia terapéutica con la especialidad de referencia mediante los correspondientes estudios de bioequivalencia.

Las EFG son esencialmente similares a las especialidades de referencia, al existir igualdad de principio activo, dosis, forma farmacéutica, eficacia, seguridad, calidad y bioequivalencia.

En resumen, se trata de una especialidad farmacéutica con las mismas características cinéticas, dinámicas y técnicas que un medicamento cuya patente ha caducado y el término es utilizado como referencia técnica y legal.

1.3 MODO DE APROBACIÓN DE UN MEDICAMENTO GENÉRICO Ó ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA GENÉRICA (EFG).

Muchas son las confusiones que se presentan a la hora de entender el concepto de EFG. Estas confusiones, que muchas veces derivan de la falta de información y de los intereses

en juego en el gran mercado del medicamento, no nos deben hacer perder la perspectiva conceptual del tema. A esta última es a la que haremos referencia.

Una EFG, desde el punto de vista del desarrollo de una política sanitaria de cualquier país, es una herramienta mas, de las tantas que se disponen, para lograr el mayor acceso posible de los medicamentos a la población. Esto es un primer concepto importante, y que nos debe servir para descartar la idea de que los medicamentos genéricos son para los países pobres y los de marca para los ricos. De hecho en Estados Unidos los medicamentos genéricos son actualmente el 72% del recetario medico.

Ahora bien, una EFG es un medicamento, y tal como, es una especialidad que además de contener el principio activo, excipientes, etc. debe estar aprobada su comercialización.

Dividiremos entonces el tema, a los efectos de su comprensión, en estos dos grandes aspectos:

- 1) Que fármacos ó principios activos son los que pueden formar parte de una EFG.
- 2) Cuales son los requerimientos solicitados para que una especialidad farmacéutica sea aceptada en un país como EFG.

1.3.1) Fármacos ó principios activos que pueden formar parte de una EFG

En la gran mayoría de los casos, las grandes industria farmacéuticas son las que desarrollan los nuevos fármacos ó principios activos. La inversión requerida para esto resulta ser de muchos millones de dólares. Aquellos grupos de investigación independientes, ya sea de universidades u otros centros de investigación, que disponen de una molécula que potencialmente puede transformarse en un nuevo fármaco, necesariamente deben asociarse a las empresas farmacéuticas, sobre todo en las etapas más costosas de la evaluación, (que suelen ser las fases clínicas), para conseguir el capital necesario para su desarrollo. Valores promedio indican que la inversión total necesaria para poner un nuevo fármaco en el mercado oscila entre los U\$S 200 a 300 millones de dólares. Los aspectos relacionados con la propiedad intelectual, tipo de acuerdos comerciales existentes, etc. escapan al alcance de este documento y no los discutiremos aquí.

A modo de ejemplo, el siguientes cuadro pueden ser muy esclarecedor:

DESARROLLO DE UN FARMACO Y SU PROCESO DE APROBACION POR LA FDA EN LOS AÑOS 90

		Ensayos clínicos						
	Investigaciones tempranas / Estudios preclínicos	Fase I	Fase II	Fase III	FDA		Fase IV	
Años	6.5	1.5	2	3.5	1.5	15 Total		
Test	Laboratorio y modelo animal	20 a 80 voluntarios sanos	100 a 300 pacientes voluntarios	1000 a 3000 pacientes voluntarios	Proceso de revisión y aprobación		Tests adicionales post-marketing requeridos por la FDA	
Objetivo	Comprobar actividad biológica y seguridad	Determinación de dosis y seguridad	Se evalúan efectividad, efectos secundarios, etc.	Confirma la efectividad, ventajas, reacciones adversas, uso a largos tiempos				
No. de Compuestos	5000 compuestos evaluados	5			1			

La forma legal con que las empresas farmacéuticas, los grupos de investigación o los consorcios que resultan de acuerdos entre ambos, protegen un nuevo fármaco, es a través de la patente.

Para que un principio activo sea patentable debe tener una estructura química característica y acompañarse de la descripción de algunas de sus propiedades farmacológicas o terapéuticas. La patente de un fármaco se solicita tempranamente durante su desarrollo y mucho antes de comenzar las etapas clínicas. Esta patente es la que facilita la exclusividad de fabricación y comercialización de la sustancia durante al menos 20 años (esto período depende muchas veces de acuerdos entre los países y las legislaciones propias de cada país, pero en general no sobrepasa los 20 años y comienza a regir una vez que la patente sea aprobada). Dentro de la etapa de desarrollo clínico, se procede al estudio de sus características farmacocinéticas, su biodisponibilidad y la bioequivalencia entre distintas formulaciones, sus propiedades farmacodinámicas, su eficacia terapéutica y su seguridad. Tras su comercialización se sumarán nuevos datos sobre su efectividad y efectos indeseables.

Debido a que la fecha de inicio de los derechos de patente, resulta ser la de su primera presentación ante la Oficina de Patentes Correspondientes, estos derechos nunca sobrepasan los 14 a 15 años, ya que entre la presentación, la aprobación y la salida del medicamento al mercado pueden pasar 5 a 6 años. Esto hizo que actualmente las patentes farmacéuticas puedan solicitar un pedido de extensión que dependerá de los acuerdos y la legislación de cada país.

Las patentes, consideradas como mecanismos de apoyo a la innovación asegurando la inversión, tienen como vimos mas arriba un tiempo de expiración. Durante el mismo se considera que la empresa innovadora ha recuperado su inversión

El concepto fundamental es que, solamente una forma farmacéutica cuyo fármaco ó principio activo tenga el período de protección patentaria expirado, es la que puede transformarse en un medicamento genérico (ó EFG). Pero esto solo no alcanza, es necesario también que sea aprobado para su comercialización.

1.3.2) Mecanismos de aprobación para que una especialidad farmacéutica pueda introducirse al mercado como EFG.

En función de lo anterior, resulta claro que el medicamento genérico no dispone de ningún tipo de protección y aparece en el mercado con posterioridad a la caducidad de la patente del fármaco innovador.

Cabe agregar aquí que, como la patente del fármaco innovador suele ser de procedimiento, y esta ya ha caducado, cualquier laboratorio puede sintetizar el principio activo, aún utilizando el mismo procedimiento descrito en la patente.

Un vez que se dispone del principio activo, ya sea por síntesis propia ó por compra a terceros, el mismo se debe transformar en la forma farmacéutica particular, y aquí es donde comienzan a dispararse los mecanismos de control estatales que permiten darle a esa forma farmacéutica el título de Medicamento genérico (ó EFG) para que de esa forma pueda ser comercializado.

El potencial Medicamento genérico, será sometido a estudios clínicos muy simplificados. Esto se basa en considerar que, sobre este se puede aplicar la experiencia de investigación clínica correspondiente al fármaco innovador. Esto es así porque, de hecho, ambos contienen el mismo principio activo en cantidades idénticas. Sin embargo, como consecuencia de que en la composición de la forma farmacéutica (clase y cantidades de excipientes, etc.) pueden existir diferencias así como también en el proceso de manufactura, es obligatorio que demuestren ser bioequivalentes en un estudio específico en humanos.

Como vimos más arriba , los estudios de biodisponibilidad serán los que determinen y demuestren la posible bioequivalencia entre el medicamento genérico y el innovador de referencia.

El siguiente esquema, nos puede aclarar las diferencias existentes para los caminos de aprobación de un medicamento innovador (u original) y un medicamento genérico.

COMPARACIÓN STANDARD DE LOS PROCESOS DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS ORIGINALES Y GENÉRICOS ¹

MEDICAMENTO ORIGINAL (Marca Registrada)	MEDICAMENTO GENÉRICO (DCI)
1. Evaluación Química	1. Evaluación Química
2. Controles de Manufactura	2. Controles de Manufactura
3. Controles analíticos completos	3. Controles analíticos completos
4. Estudios en modelo animal	4. Estudios de biodisponibilidad
5. Estudios clínicos en humanos	
6. Estudios de biodisponibilidad	

1. Para mayor claridad no se indican los tipos de ensayos a realizar en cada ítem.

En el caso de que todos estos controles sean superados, se estaría en presencia de un producto que es considerado como un **equivalente terapéutico**, y que, por tanto, puede ser intercambiable con el medicamento original. Este último podrá, en principio, ser comercializado a menor precio por los laboratorios que lo fabrican, ya que los costos de investigación y desarrollo resultan ser muchas veces menor. Vale la pena recordar que, en ocasiones, los mismos fabricantes de productos innovadores producen también medicamentos genéricos y, por ello, puede darse la circunstancia de que sean idénticos en todas sus características.

Otro aspecto importante, y no menor, vinculado a esto, son las grandes diferencias existentes en los tiempos que transcurren entre la presentación de un medicamento innovador y un genérico, para su aprobación por parte de los organismos competentes. Esto se refleja también en los tiempos de protección patentaria y en los costos del medicamento en el mercado.

A modo de ejemplo podemos citar los datos promedios existentes en la FDA (Food and Drugs Administration) de Estados Unidos. Mientras que los tiempos de aprobación promedio para un medicamento innovador, solamente para la fase final de revisión y aprobación, son del orden de los 30 meses, todo el proceso de aprobación de un medicamento genérico, en los últimos 5 años, mantiene un promedio de unos 18 meses.

1.4 EL MEDICAMENTO GENÉRICO COMO HERRAMIENTA SANITARIA. ALGUNOS EJEMPLOS.

Antes de introducirnos en una discusión final sobre la importancia o no, de disponer del medicamento genérico en los sistemas de salud, resulta interesante dar a conocer la

experiencia existente en los países que ya los han incorporado y que disponen de una legislación sobre los mismos.

Resultaría muy extensa, a los efectos de este documento, recopilar todos los casos. Es así que decidimos tomar dos ejemplos, a nuestro juicio, muy significativos. Por un lado, el caso de los Estados Unidos, que los tiene incorporados desde los años 60, y un caso regional bastante reciente que es el de Brasil.

1.4.1) El ejemplo de los Estados Unidos

En Estados Unidos, así como en otros países con una Industria Farmacéutica de gran potencial para la investigación y desarrollo de fármacos, como ser Alemania, Canadá o Reino Unido, los medicamentos genéricos tienen una notable importancia en el mercado farmacéutico.

Los Estados Unidos han permitido, desde fines de la década de los 60, la comercialización de versiones genéricas de productos farmacéuticos cuya protección patentaria había vencido. La intención surgió como un intento de lograr mayor transparencia y competencia en el mercado farmacéutico.

Esta política de apertura se fue incrementando en los años posteriores, cuando se comenzaron a derogar leyes que impedían, por ejemplo, la sustitución farmacéutica en el momento de la dispensación, hasta que se llegó finalmente en 1984 a promulgar la Ley de Competencia en Precios y Restauración de los Términos de Vigencia de Patentes. Esto reglamentó definitivamente la incorporación de los medicamentos genéricos al mercado norteamericano.

El organismo responsable de la aprobación de los medicamentos genéricos es la FDA, a través de una división especialmente establecida (Office of Generic Drugs) a tales efectos, y existe un procedimiento, el "The FDA Process for Approving Generic Drugs" perfectamente descrito que se debe seguir.

El mismo se describe en el siguiente esquema extraído de esa fuente:

Entre los años 1996 y 2001 se aprobaron por parte de la FDA un total de 1374 medicamentos genéricos, según se muestra en la siguiente Tabla.

Como indicábamos mas arriba, un 70% de los medicamentos recetados en USA son genéricos y estos suelen entrar en el mercado promedialmente a los tres meses luego de expirada la patente y el 50 % de esta producción de genéricos es realizada por las propias compañías que tienen la marca registrada.

En otros países de economías fuertes, los genéricos también ocupan una buena parte del mercado del medicamento. Por ejemplo en el Reino Unido representan un 50%, y en Dinamarca un 22%.

MEDICAMENTOS GENÉRICOS APROBADOS POR LA FDA (1996-2001)		
Año	Nº de solicitudes	Nº de aprobaciones
1996	237	212
1997	314	273
1998	265	225
1999	242	186
2000	305	244
2001	307	234
TOTAL		1374

1.4.2) El ejemplo de Brasil.

Brasil ha aplicado en los últimos años una política muy agresiva en materia de medicamentos genéricos. La misma está centrada básicamente, en el primero de los puntos

anteriores, es decir, cuando un principio activo puede ser utilizado en un medicamento genérico.

Las legislaciones sobre patentes en Brasil siempre fueron muy controvertidas y sus continuas rondas de negociación con USA en este sentido son conocidas y están bien documentadas.

En el caso del Medicamento genérico la postura brasileña siempre fue de defender el acceso al medicamento al mayor número posible de ciudadanos y por lo tanto defender aquellos como herramienta en esa dirección.

En Noviembre de 2001, reunida la Organización Mundial de Comercio en Doha, Qatar, la India, asociada a Brasil y a un gran número de países africanos, reclamó que se negociara en una futura ronda comercial, la posibilidad de que los países en vías de desarrollo puedan producir medicamentos genéricos, como medida de salud pública, a pesar de vigencia de protecciones patentarias.

Concretamente, el texto propuesto por ese grupo de países dice textualmente en una de sus partes: “nada en el acuerdo ADPIC (Acuerdo sobre los aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio) impedirá a los países miembros (de la OMC) tomar medidas para proteger la salud pública”.

En este sentido, los siguientes dos puntos de la declaración final de la OMC del 14-11-2001, relativa al ADPIC y la Salud Pública resultaron contundentes:

Punto 4. “Convenimos en que el acuerdo sobre los ADPIC no impide ni deberá impedir que los Miembros —países— adopten medidas para proteger la salud pública. En consecuencia, (...) afirmamos que dicho Acuerdo puede y deberá ser interpretado y aplicado de una manera que apoye el derecho de los miembros de la OMC de proteger la salud pública y, en particular, de promover el acceso de los medicamentos para todos. A este respecto, reafirmamos el derecho de los miembros de la OMC de utilizar, al máximo, las disposiciones del Acuerdo sobre los ADPIC, que prevén flexibilidad en este aspecto.”

Punto 5 b) “Cada miembro tiene el derecho de conceder licencias obligatorias y la libertad de determinar las bases sobre las cuales se conceden tales licencias. c) “Cada miembro tiene el derecho de determinar lo que constituye una emergencia nacional (...), quedando entendido que las crisis de salud pública, incluidas las relacionadas con el SIDA, la tuberculosis, el paludismo y otras epidemias, pueden representar una emergencia nacional...”

LA IV CONFERENCIA MINISTERIAL DE LA OMC EN DOHA MARCÓ SIN DUDA UN CAMBIO DE RUMBO, QUE FUE APROVECHADO POR BRASIL Y SE COMENZARON A SENTAR LAS BASES EN EL PAÍS DE UNA LEGISLACIÓN SOBRE MEDICAMENTOS GENÉRICOS. LOS ENFRENTAMIENTOS CON USA CONTINUARON Y AÚN CONTINÚAN EN ESE SENTIDO, PERO UNA REVISIÓN COMPLETA DE TODOS LOS ANTECEDENTES ESCAPA A NUESTRO CONOCIMIENTO Y AL OBJETIVO DE ESTE TRABAJO.

De cualquier modo, lo que si parece importante destacar, es que en el caso de Brasil, la aproximación hacia los medicamentos genéricos, fue absolutamente distinta al ejemplo de USA, en el cual los objetivos que se persiguieron son los indicados mas arriba **La reivindicación fundamental de Brasil, no fue el medicamento genérico en si mismo, sino la posibilidad de incorporar en los mismos principios activos con protección patentaria vigente, basado en las necesidad de velar por la salud de sus ciudadanos. En este sentido, es innegable que la industria de drogas genéricas de Brasil ha sido capaz de proveer drogas a bajo costo**

A modo de ejemplo cabe la pena destacar, que Brasil ha iniciado su propia producción de drogas antirretrovirales, con el objetivo de proveer atención gratuita y universal a tantos pacientes como sea posible. El éxito ha sido tal que, según se estima, desde 1997, 146.000 pacientes han evitado la hospitalización, en parte gracias a la disponibilidad de siete medicamentos producidos localmente. Consiguientemente, el número de muertes ocasionado por el SIDA ha disminuido un 50% desde 1996.

Otro hecho interesante es que La ley brasileña de propiedad industrial de 1996 (Ley n° 9.279 del 14 de mayo de 1996), junto con otras medidas pertinentes, establece el requerimiento de “trabajo local” para que las compañías puedan gozar de derechos exclusivos sobre las patentes. Si un producto particular no es “elaborado” en el territorio del Brasil, la ley da a Brasil el derecho de licenciar el producto a otro productor quien lo fabricará en forma doméstica. La ley ha permitido la expansión de un conjunto de industrias brasileñas, pero particularmente la industria de drogas genéricas.

Finalmente la Ley n° 9.787 o Ley de Genéricos, aprobada el 10 de Febrero de 2000, crea en Brasil el Medicamento Genérico.

1.4.2.1) La aprobación de genéricos en Brasil.

En Brasil la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) dependiente del Ministerio de Salud, es la responsable de la aprobación de los medicamentos genéricos. Para esto se sigue un protocolo de presentación previamente establecido en la Ley.

1.4.2.2) El mercado de genéricos en Brasil.

Según los últimos datos divulgados por Anvisa, existen actualmente un total de 626 medicamentos genéricos registrados en Brasil, de los cuales 333 (53%) son de Industria Nacional, 157 (25%) están registrados pero no se comercializan y 136 (22%) son importados. Dentro de estos últimos, la mayor proporción es de origen canadiense (casi un 32%), le sigue la India con un 25% y Alemania con un 20%. El 23% del restante mercado de genéricos importados en Brasil, lo ocupan Israel, EUA, Austria, y Portugal fundamentalmente.

Con respecto a las empresas productoras, el mercado está bastante repartido, pero existen siete empresas, que entre todas producen casi la mitad de los medicamentos genéricos brasileños. Ellas son: Eurofarma, Medley, EMS, Apotex, Rambaxy, Cristalia y Biosintética. Existen otras como Fármaco y Novartis, también con un buen número.

1.5 CONCLUSIONES SOBRE MEDICAMENTOS GENÉRICOS

Con la discusión presentada anteriormente, intentamos dejar en claro, que “la problemática del medicamento genérico”, tiene diferentes abordajes, ya sea a través de los aspectos estrictamente técnicos, los productivos, los económicos y de mercado, los vinculados a su aplicación en un sistema sanitario nacional, así como también aquellos vinculados a las protecciones patentarias existentes en cada país y su aplicación cuando la salud de sus ciudadanos está en juego (ó en el extremo de catástrofe sanitaria), entre otros.

Resulta bastante difícil en este contexto, elaborar un conjunto de conclusiones sin un desglose temático de estas características.

Sin embargo, y cualquiera sea la temática que se plantee, en ningún momento debemos olvidarnos que los organismos acreditados del gobierno de cada país, son los que deben garantizar la calidad total de los medicamentos que se expenden en el mismo, sean ellos de marca, similares ó genéricos. Todos deben pasar por rigurosos controles y los procedimientos deben cumplir con las buenas prácticas de manufactura, así como también estar sujetos a permanente fiscalización y vigilancia sanitaria.

Específicamente, y para el caso del medicamento genérico, la Organización Mundial de la Salud en su Glosario de Términos Especializados sobre Medicamentos (1990) establece que **un genérico solo debe ser autorizado para su comercialización cuando sus condiciones de calidad, eficacia y seguridad hayan sido establecidas y documentadas, usando como referencia el producto innovador. En otros países se usan también otras referencias (por ej. el medicamento más vendido en muchos años y con amplia experiencia clínica).**

1.5.1) Aspectos técnicos y productivos del medicamento genérico.

En la gran mayoría de los casos conocidos, el establecimiento de una política de medicamentos genéricos en los países, tiene como consecuencia directa el fortalecimiento de las capacidades de investigación y desarrollo tecnológico de la industria farmacéutica nacional.

Un ejemplo muy claro es el de Brasil, con una Industria Farmacéutica de características productivas cualitativas (por supuesto no cuantitativas ó en volumen), muy similares a la uruguaya.

Brasil ocupa el quinto lugar en la producción mundial de medicamentos con unos U\$S 10.5 billones por año, lo que representa aproximadamente un 40% de la facturación específica del continente (dato de 1997), y con una tasa de crecimiento de 15,3% anual entre 1991 y 1996.

Al mismo tiempo se trata de un mercado muy concentrado, ya que entre unas 600 empresas productoras de medicamentos, las 10 mayores responden al 44% de la facturación total del sector y las 40 mayores tienen el 86%. Esta fuerte concentración de mercado trae aparejado un conjunto de riesgos importantes, siempre presentes en estas situaciones oligopólicas.

La producción farmacéutica del Brasil es fundamentalmente de transformación de principios activos en formas farmacéuticas terminadas, manteniendo una dependencia de importación de principios activos del 80% de la demanda.

La principal fragilidad demostrada para el desarrollo del sector farmacéutico reside en la insuficiente producción de fármacos a nivel nacional (menos del 20% de la demanda), y esto no es consecuencia de la falta de capacidad científico tecnológica, sino de la falta de incentivos específicos, ausencia de políticas de desarrollo, etc. Esa dependencia, además del fuerte desequilibrio en la balanza específica de pagos, trae como consecuencia una fuerte vulnerabilidad en cuanto a aquellos aspectos de calidad y seguridad en los insumos farmacéuticos en el Brasil. Esto último, ha tenido como consecuencia que, pese a los volúmenes del sector, y que la rentabilidad de muchas empresas farmacéuticas está por encima de la media de otros sectores, existe un déficit en la balanza específica del sector, con un crecimiento promedio de un 1.1% anual en el período 92/99.

En Uruguay los laboratorios son, al igual que en Brasil, productores de formas farmacéuticas. Dependen casi en un 100% de los principios activos importados y muy pocas son las experiencias de producción nacional de los mismos.

El 50% del mercado en valores se concentra en 11 empresas, de las cuales sólo 4 fabrican parte de sus productos en Uruguay. Sin embargo un alto porcentaje de las unidades que se comercializan son de fabricación nacional, siendo su precio promedio notoriamente más bajo, a pesar de usar materias primas importadas.

La implementación de una política de medicamentos genéricos, sumada a políticas nacionales de apoyo al desarrollo científico y tecnológico, podría sin lugar a dudas revertir esta situación. Existen actualmente los recursos humanos calificados necesarios para poder

producir fármacos a nivel nacional y algunos esfuerzos aislados para lograr las condiciones de infraestructura necesarias. Esto podría generar nuevas oportunidades laborales y riqueza para el país, no solo pensando en el mercado interno sino también en la exportación.

1.5.2) Aspectos económicos y de mercado del medicamento genérico.

Reconociendo los cuatro objetivos principales de la estrategia farmacéutica de la OMS (definidos en la 54 Asamblea Mundial de la Salud, en su documento sobre Estrategia Farmacéutica), a saber: formular y aplicar medidas de política, asegurar el acceso; asegurar la calidad, la inocuidad y la eficacia, y promover la utilización racional de los medicamentos; los aspectos económicos y de mercado los abordaremos desde el punto de vista de asegurar el acceso de la población al medicamento.

En este sentido la instrumentación de una política nacional de genéricos, dependerá sin dudas, de los precios promedios de referencia existentes en el mercado nacional.

Así, la Internacional Federation of Pharmaceutical Manufacturers Association (IFPMA), organización compuesta por productores de medicamentos de todo el mundo, considera que el éxito de la implementación de una política de medicamentos genéricos depende fundamentalmente de los niveles medios de precios vigentes en cada país. En aquellos países donde los costos medios de los medicamentos (en función de la capacidad adquisitiva de la población) resultan accesibles, caso por ejemplo de Francia, España ó Italia, los medicamentos genéricos no han tenido un gran suceso, ya que gran parte de la población tiene acceso garantido a los medicamentos necesarios para los tratamientos. En aquellos países donde la industria farmacéutica se mueve con precios de referencia mucho mayores, como Estados Unidos, Inglaterra, Holanda y Alemania entre otros, el mercado de los genéricos evoluciona cada vez más. Este último es también el patrón de la región, caso por ejemplo de Brasil.

Es así que la implementación de una política de medicamentos genéricos, puede ó no influenciar en el costo final de una especialidad farmacéutica, donde si influirá será en la calidad final del medicamento al cual tenga acceso el paciente.

1.5.3) Ventajas del medicamento genérico en un Sistema Nacional de Salud.

Una política nacional de medicamentos genéricos posee sin lugar a dudas un conjunto de ventajas:

- Medicamentos de mejor calidad y más seguros que los similares ya que, a diferencia de estos últimos, los genéricos deben demostrar su bioequivalencia previo a su salida al mercado.
- Revisión por parte de las autoridades nacionales de los requisitos de calidad, seguridad, eficacia, así como también el monitoreo del cumplimiento de las normas de buenas prácticas de manufactura y el control regular de la calidad de los medicamentos.
- Reglamentación de buenas prácticas de almacenamiento y transporte de medicamentos y principios activos.
- Adopción en el país de la DCI para los principios activos.
- Implementación de las regulaciones sobre los estudios clínicos obligatorios.
- Pueden servir como elemento importante para la política de precios pero esto, como establecimos más arriba, dependerá de la realidad de cada país.
- Posibilitan al ciudadano el acceso a mejores medicamentos y mejor controlados.
- Se fortalece la industria nacional, promoviendo el desarrollo y la innovación tecnológica de las industrias farmacéuticas nacionales y por lo tanto del país.
- Desde el punto de vista del consumidor:
 - Facilita la identificación del grupo químico del medicamento, y da idea de su actividad farmacológica

- Reduce la confusión de la oferta al considerar el nombre del principio activo en lugar de las diversas marcas comerciales
- El paciente se acostumbra a usar un medicamento que tiene siempre el mismo nombre
- Los nombres de los genéricos son prácticamente iguales en todo el mundo.

2. RESUMEN GENERAL SOBRE EL TRATAMIENTO DEL TEMA EN LA MESA SECTORIAL.

Dr. Eduardo Manta

Desde un punto de vista general, podemos afirmar que la problemática de los “Medicamentos Genéricos” en el Uruguay, resulta ser un tema relevante para todos los Sectores que formaron parte de esta Mesa Sectorial.

La dinámica de trabajo que se adoptó para la discusión de la temática consistió en la preparación de un documento inicial que fue distribuido a todos los participantes. Sobre la base del mismo se desarrollaron un conjunto de discusiones plenarias, con un orden del día determinado, y donde todos los participantes tuvieron la posibilidad de realizar sus aportes de manera oral y escrita. Una vez finalizada la discusión, a través de una encuesta, se realizó un análisis FODA del tema.

Las versiones completas de los documentos a que haremos referencia aquí, se encuentran a disposición en la Secretaría de la Mesa, que funciona en Facultad de Química y pueden ser solicitados allí. En algunos casos se recogen como Anexos en este documento.

En este breve resumen se incluyen:

- 1) Los aspectos principales abordados en el documento inicial entregado a los participantes.
- 2) Aquellas temáticas donde se demostró mayor interés por parte de los participantes y por lo tanto un amplio rango de diferentes de opiniones.
- 3) Los aspectos conceptuales de los documentos entregados a la mesa.
- 4) Un resumen básico del resultado del estudio FODA de las encuestas realizadas.

1. Aspectos principales abordados en el documento inicial entregado a los participantes.

El documento inicial fue elaborado como un marco de referencia fundamentalmente académico y su objetivo fue el de sentar las bases de la discusión posterior. En ningún lugar del mismo se incluyeron opiniones personales, y su elaboración se basó en bibliografía existente, definiciones básicas académicas y un relevamiento general de la situación del tema en la región (MERCOSUR más Chile), USA y Europa.

Los capítulos tratados en el mismo fueron:

1.1 Antecedentes y conceptos básicos

En este capítulo, se establecieron algunas definiciones básicas de la temática en cuestión, a los efectos de poder comenzar a desarrollarla. Se consideró que sin este punto de partida, con el cual se pretendió lograr una “homogenización” de la nomenclatura, los conceptos y las definiciones de la temática, su abordaje en una Mesa de discusión multisectorial resultaría muy difícil.

A modo de rápida introducción, los conceptos de fármaco ó principio activo, forma farmacéutica, medicamento, farmacopeas, biodisponibilidad, bioequivalencia, nomenclatura de fármacos, etc. fueron desarrollados.

De esta manera se sentaron las bases para una discusión conceptual y con puntos de partida común de las temáticas desarrolladas en los siguientes capítulos.

1.2 Definición de medicamentos

Se introduce aquí uno de los conceptos centrales de la discusión de la Mesa, que es la definición de medicamento genérico. Se establece en el capítulo, la siguiente clasificación (universalmente aceptada en los ámbitos académicos), de las especialidades farmacéuticas en sus cuatro grandes grupos:

1.2.1) Medicamentos originales (también denominado Medicamento Innovador):

Son los medicamentos registrados y comercializados por un laboratorio innovador que realizó, en su momento, los esfuerzos de investigación y desarrollo (I+D) necesarios para el descubrimiento de una determinada molécula para su posterior utilización en el diagnóstico o tratamiento de enfermedades.

En la actualidad, existe la posibilidad de acogerse a una patente que compensa el esfuerzo económico desarrollado por el laboratorio innovador; de manera que, durante el tiempo en el que persisten estos derechos, dicho laboratorio goza de total monopolio en su comercialización.

1.2.2) Licencias: Se trata de aquellos medicamentos originales fabricados por laboratorios distintos de los que poseen los derechos de patente, pero que lo hacen acogiéndose a una licencia de éstos.

1.2.3) Copias (ó Similares): Son medicamentos originales fabricados y comercializados por laboratorios distintos de los que descubrieron y comercializaron inicialmente la molécula original, pero que lo hacen cuando no existe o está caducada la patente correspondiente. Por lo tanto, son nuevas marcas de medicamentos, que pueden tener la misma composición, dosis, forma de presentación, etc. que la del medicamento del cual son copia.

Cuando estos productos copia se comercializan usando como marca el nombre del principio activo seguido por el nombre del laboratorio se está ante lo que se conoce como **falso genérico**. Esta denominación indica que tales productos no han demostrado bioequivalencia con el original, a diferencia de las EFG que sí lo han hecho.

1.2.4) Especialidades farmacéuticas genéricas ó Medicamento genérico: Una especialidad farmacéutica genérica (EFG) o medicamento genérico, es la especialidad con la misma forma farmacéutica e igual composición cualitativa y cuantitativa en sustancias medicinales que otra especialidad de referencia, cuyo perfil de eficacia y seguridad está suficientemente establecido por su continuado uso clínico. La especialidad farmacéutica genérica debe demostrar equivalencia terapéutica con la especialidad de referencia mediante los correspondientes estudios de bioequivalencia.

Las EFG son esencialmente similares a las especialidades de referencia, al existir igualdad de principio activo, dosis, forma farmacéutica, eficacia, seguridad, calidad y bioequivalencia. En resumen, se trata de una especialidad farmacéutica con las mismas características cinéticas, dinámicas y técnicas que un medicamento cuya patente ha caducado y el término es utilizado como referencia técnica y legal.

1.3 Modo de aprobación de un medicamento genérico ó una especialidad farmacéutica genérica (EFG)

Se aborda en este capítulo, teniendo en cuenta la definición de medicamento genérico ó EFG, los siguientes dos grandes tópicos:

1.3.1) Qué fármacos ó principios activos son los que pueden formar parte de una EFG.

Se incluyen aquí los aspectos correspondientes a los derechos de protección patentaria (realizando algunas comparaciones por países) y los acuerdos internacionales vigentes.

El concepto fundamental es que, solamente una forma farmacéutica cuyo fármaco ó principio activo tenga el período de protección patentaria expirado, es la que puede transformarse en un medicamento genérico (ó EFG). Pero esto solo no alcanza, es necesario también que sea aprobado para su comercialización.

1.3.2) Cuáles son los requerimientos solicitados para que una especialidad farmacéutica sea aceptada en un país como EFG.

Se presentan aquí los aspectos técnicos y algunos otros datos de interés, referentes a aquellos requerimientos que debe cumplir una especialidad farmacéutica que contiene un principio activo con protección patentaria caducada, para transformarse en un medicamento genérico.

Se describen los estudios clínico necesarios, las formas de demostración de bioequivalencia, así como también una comparación estándar de los procesos de evaluación de medicamentos originales y genéricos.

1.4 El medicamento genérico como una herramienta sanitaria. Algunos ejemplos.

En este capítulo, y previo a la discusión final de sobre la importancia o no, de disponer del medicamento genérico en los sistemas de salud, se dan a conocer algunas experiencias existentes en los países que ya los han incorporado y que disponen de una legislación sobre los mismos.

Como resultaba muy extenso, a los efectos de este documento elaborado, la recopilación de todos los casos, se decidió tomar dos ejemplos, a nuestro juicio, muy significativos. Por un lado, el caso de los Estados Unidos, que los tiene incorporados desde los años 60, y un caso regional bastante reciente que es el de Brasil.

Se presenta una descripción detallada y ,lo más actualizada posible de estos dos casos, tomándolos por separado y realizando comparaciones cuando se creyó necesario.

1.5 Conclusiones

En la discusión presentada anteriormente, intentamos dejar en claro, que “**la problemática del medicamento genérico**”, tiene diferentes abordajes, ya sea a través de los aspectos estrictamente técnicos, los productivos, los económicos y de mercado, los vinculados a su aplicación en un sistema sanitario nacional, así como también aquellos vinculados a las protecciones patentarias existentes en cada país y su aplicación cuando la salud de sus ciudadanos esta en juego.

Resulta bastante difícil en este contexto, elaborar un conjunto de conclusiones sin un desglose temático de estas características.

Sin embargo, y cualquiera sea la temática que se plantee, en ningún momento debemos olvidarnos que los organismos acreditados del gobierno de cada país, son los que deben garantizar la calidad total de los medicamentos que se expenden en el mismo, sean ellos de marca, similares ó genéricos. Todos deben pasar por rigurosos test y cumplir buenas prácticas de manufactura, así como también permanente fiscalización y vigilancia sanitaria.

En el documento presentado a la Mesa, el desglose realizado de la temática incluyó:

- e1) Aspectos técnicos y productivos del medicamento genérico.**
- e2) Aspectos económicos y de mercado del medicamento genérico.**
- e3) Ventajas del medicamento genérico como una herramienta más en un Sistema Nacional de Salud.**

3. ASPECTOS MÁS RELEVANTES DE LA DISCUSIÓN DE ESTA TEMÁTICA EN LA MESA SECTORIAL. APORTES REALIZADOS POR LOS PARTICIPANTES.

Dr. Eduardo Manta

Sobre la base de la definición de Medicamento Genérico ó EFG, presentada en el documento inicial de trabajo, surgieron las cuatro grandes temáticas principales que sobre el tema preocupan a los diferentes actores del Sector:

- 1) Cómo se selecciona el medicamento de referencia (ver definición de Medicamento Genérico) a ser utilizado, en el caso de una futura legislación sobre el tema en el Uruguay.. Esto sin lugar a dudas tendrá implicancias sanitarias y económicas.**

Tal como se desprende de las discusiones realizadas en la Mesa (reflejadas también en las encuestas) existen al menos dos opciones contrapuestas. La utilización de un referente nacional de probada eficiencia en el mercado uruguayo durante mucho tiempo, ó bien, la elección del medicamento original.

Si bien la primera puede resolver algunos problemas económicos para los laboratorios nacionales y puede ser una solución de salud en algunos casos, solamente la segunda elección será la que posibilite la expansión del mercado nacional a la exportación. Esto sin duda es un tema central de discusión que deberá ser retomado por los actores del Sector conjuntamente con los actores políticos.

- 2) Como abordar los estudios de bioequivalencia, tanto desde un punto de vista técnico, como del impacto económico que los mismos significarían para el sector empresarial.**

También se consideró sus posibles consecuencias para el sector sindical en lo que tiene que ver con algunos planteos de pérdidas de puestos de trabajo en el Sector. Estos últimos vinculados a los costos de los ensayos de bioequivalencia y su implicancia en la economía de los laboratorios nacionales. Ligado a esto, y de manera directa resulta el hecho de quien será el actor que deberá asumir estos costos, el Sector Privado ó debería de existir algún apoyo estatal para la realización de los mismos.

- 3) Otro tema de interés, más vinculado directamente a los problemas sanitarios, resultó de la discusión sobre la necesidad en una primera instancia, de que el Uruguay disponga de medicamentos genéricos en todas las áreas de la terapéutica ó solamente en aquellas donde los riesgos de salud como consecuencia de una mala dosificación del paciente sean muy elevados.**

Esta sin duda es una temática interesante a la que habrá que prestarle atención en las futuras discusiones del Sector, ya que en ella confluyen no solamente intereses sanitarios sino también económicos y empresariales.

- 4) Finalmente se discutió la necesidad ó no de establecer una legislación en el Uruguay sobre Medicamentos Genéricos. Como elaborarla, y cuales serían los pasos a seguir.**

Esto último se vincula directamente a aspectos sanitarios y económicos. Dentro de los aspectos económicos, resultó claro que la legislación que se establezca tendrá implicancias directas en la posible expansión del Sector a los mercados regionales e internacionales, en función de su compatibilidad ó no.

La discusión sobre el establecimiento de una legislación propia a nivel nacional o una compatible con la región y/o el resto de los mercados de posible acceso resultó clave y consumió buena parte del tiempo. Las opiniones son diversas y se reflejan en las encuestas que se adjuntan. Dentro de este punto el Prof. Pietro Fagiolino (Catedrático de Farmacología y Biofarmacia) presentó una propuesta documental completa que sé Anexa a este documento (ver Anexo F).

4. RESUMEN DE FORTALEZAS, OPORTUNIDADES, DEBILIDADES Y AMENAZAS (FODA) SEGÚN RELEVAMIENTO DE OPINIONES CALIFICADAS, Y PROPUESTAS

Ec. Gustavo Bittencourt

Fueron enviadas más de 200 formularios a integrantes de la mesa y personalidades de los diferentes sectores sociales relacionados con la industria del medicamento. Se recibieron 17 respuestas (9 de empresarios o técnicos vinculados directamente a la industria, 6 de químicos más orientados a la actividad académica, 3 de médicos) lo que en primera instancia resulta un porcentaje muy bajo que cuestiona la representatividad, pero que sin desmedro de ello se obtuvo cierto número de respuestas muy elaboradas, lo que implica una aporte cualitativo de interés. Llama la atención la escasa cantidad y lo escueto de las respuestas del cuerpo médico, que ocupa un lugar indudablemente relevante en el ciclo de producción-distribución-consumo de medicamentos. La representación del Sindicato Médico del Uruguay y tampoco se recibieron respuestas de las autoridades sanitarias del país, en particular del MSP. Necesariamente, a efectos de poder llegar a una presentación sintética, el siguiente resumen dejará fuera algunos elementos valiosos recibidos en las respuestas. El Cuestionario enviado se adjunta en el Anexo D. Un resumen de las respuestas recibidas se incluye en le Anexo E.

2.1 ANÁLISIS FODA

FORTALEZAS

1. La gran mayoría de las respuestas considera positiva la existencia de normas de preferencia en precios hacia la industria nacional en las compras públicas de medicamentos, aunque varias respuestas cuestionan que dichas compras sean orientadas en gran medida por los precios, enfatizando la necesidad de criterios de calidad.
2. Existe un marcado acuerdo con que las normas de fabricación nacionales deben converger a las regionales y a las internacionales, pero gradualmente permitiendo la paulatina absorción de las mismas por parte de las empresas con producción local. Varias respuestas señalan avances actuales en ese sentido por parte del MSP.
3. Sobre las ventajas competitivas actuales o a desarrollar, la gama de respuestas es amplia, con un factor común que reconoce la existencia de capacidades técnico -científicas y empresariales para el desarrollo de estos productos. La mayoría entiende que existe equipamiento, técnicos y experiencia en la industrial local que muestra su potencial exportador, pero algunos consideran muy improbable un desarrollo exportador, salvo en algunos nichos o productos específicos. Se mencionan algunos elementos favorables para desarrollar capacidad competitiva:
 - el hecho de que Uruguay no es considerado por su tamaño como una amenaza para los receptores, además de disponer de una buena imagen
 - la posibilidad de producir en series cortas, no aptas para plantas de mucha mayor escala como las regionales

OPORTUNIDADES

4. La mayoría de las respuestas de laboratorios señalan, con matices, que la producción de genéricos puede contribuir positivamente a la inserción exportadora de la industria nacional, en el sentido de abrir mercados o sostenerlos, junto con certificación GMP. No obstante, las mismas respuestas dan la imagen de que la industria no percibe el relanzamiento del MERCOSUR como una gran oportunidad de expansión. La mayoría, y en particular las más fundamentadas, señalan pocas mejoras hasta el momento y ven al “Relanzamiento” más como una expresión de voluntad que como una real apertura comercial regional en el sector.

5. Respecto a los subsectores con oportunidades, varias respuestas señalan que las fases de desarrollo de genéricos, tales como la realización de estudios en humanos con la adecuada y reconocida certificación, o áreas de servicios vinculados como control de calidad o estudios de biodisponibilidad, pueden ser en sí mismos una oportunidad para empresas del sector.

6. Entre los químicos, una respuesta entra más en profundidad en el tema, señalando que pese a que los genéricos no son portadores de grandes innovaciones, existen tres puntos relevantes como oportunidad para desarrollo innovador: a) síntesis de nuevas moléculas que administradas a un individuo generan viejas moléculas (bioprecusores o profármacos) con ventajas respecto a las moléculas conocidas, b) mejorando adecuación posológica (dosis) de formas farmacéuticas existentes, c) con viejas moléculas, desarrollar formas farmacéuticas con ventajas terapéuticas respecto a las actuales. Esta opinión coincide con alguna de las respuestas empresariales que ubican como oportunidades a las formas farmacéuticas de liberación modificada, además de abrir posibilidades sobre la producción de materias primas (profármacos, excipientes, etc.)

DEBILIDADES

7. Falta de consensos mínimos acerca de la necesidad y características de una regulación nacional de genéricos, aunque entre las respuestas es levemente mayoritaria la opción por la búsqueda de una regulación propia, varias respuestas apoyan con firmeza la necesidad de una regulación similar a la vigente en el mundo desarrollado y en Brasil. Resulta consensual que la actual normativa (o su falta) no es una situación sostenible, salvo por una opinión empresarial que no se manifiesta explícitamente por las opciones marcadas, y señala que una regulación de genéricos es solo preferible a la situación actual, si el Estado se determina a fomentar de modo decidido a este sector como exportador y si se consiguen condiciones o alianzas con otros países en este sentido.

8. Casi todas las respuestas plantean que los importadores deberían cumplir con las normas GMP de la OMS, según lo establecido por acuerdos en el MERCOSUR. Algunas señalan la debilidad o falta de capacidad del MSP para efectuar controles más estrictos, más allá de los controles aleatorios por lotes que actualmente realiza.

9. Varias respuestas apuntan que los genéricos no compiten por calidad sino por precio, en una “comoditización” del mercado, por lo tanto dudan de la posibilidad de innovar en el ámbito de los genéricos, que por definición involucra drogas o terapéuticas conocidas previamente. Las respuestas de laboratorios respecto a los obstáculos para un desarrollo innovador en el sector son bastante heterogéneas. Algunas se refieren a problemas del mercado interno, cuyo tamaño no soporta los costos de la innovación y otras ponen énfasis además en la falta de reglas claras y estables que inhiben procesos de inversión de largo plazo; por ejemplo falta de políticas crediticias.

10. Las respuestas de los químicos son más homogéneas y en su mayoría señalan que la capacidad tecnológica existente para la producción de genéricos, tanto de materias primas como productos finales, no se expresa en la expansión del sector porque para superar el problema de escala las empresas deberían generar mecanismos de asociación y de especialización entre plantas. No se entiende porqué muchas empresas nacionales producen productos similares, con un gran número de productos por firma y con costosas e innecesarias duplicaciones. Alguna respuesta considera muy improbable que la asociación y especialización se logre en la práctica.

11. Pocas respuestas de laboratorios consideran la realización de alianzas estratégicas de cooperación con centros de investigación y otras empresas (nacionales y de la región) como una necesidad del desarrollo exportador del sector. Mayoritariamente entienden como posible y potencialmente beneficioso a este tipo de acciones, pero no se consideran

imprescindibles ni necesarias, sino como una opción estratégica que algunas empresas toman o tomarán en función de sus planes particulares. De hecho, de la mayoría de la respuestas podría deducirse cierta resistencia empresarial a exponer públicamente sus planes de largo plazo (si es que éstos existen) que involucran decisiones estratégicas de este tipo. Como el desarrollo del sector depende de esos planes, lograr la conjunción de intereses depende de dicho debate, de modo tal que éste se configura como un importante problema social que debe ser remarcado entre las conclusiones del trabajo de la mesa.

AMENAZAS

12. Varias empresas observan el “relanzamiento” del MERCOSUR más como una amenaza que como una oportunidad, dado un contexto en que el gobierno uruguayo no define políticas y acciones claras al respecto. Una respuesta indica con mucho énfasis que las exigencias actuales de Brasil son excesivamente elevadas. El problema no radica en que Uruguay no produzca “genéricos”, porque de todos modos Brasil exige estudios de biodisponibilidad realizados en laboratorios de ese país, sino que la clave a superar para entrar establemente a ese mercado son las normas de producción muy elevadas que exige Anvisa.

13. Pocas empresas consideran que las exportaciones son necesarias porque permiten lograr la masa crítica o escala necesaria para implementar mejoras en calidad de producto y procesos productivos. Si bien varias señalan que se requiere de invertir en el marco de planes de largo plazo para poder incorporar innovaciones, son muy pocas las respuestas que indican oportunidades concretas, lo que muestra que en general las empresas (quizás con un par de excepciones) no estarían pensando que existen posibilidades de innovación dentro del rubro o en que tipos de productos genéricos podrían desarrollarse.

2.2. PROPUESTAS

1. Reglas de juego

1.1 Compras públicas, mutuales y de farmacias. Resulta ampliamente mayoritaria la opinión de que el Estado debería respetar el criterio de preferencia a la industria nacional de 10% en el precio en sus compras de medicamentos, pero algunas respuestas apuntan a una mayor prioridad a la relación costo calidad en las compras públicas antes de otorgar las preferencias. El Estado no debería intervenir directamente en las regulación de las compras mutuales y menos aún en las de Farmacias, salvo en el marco de una política global de salud o de medicamentos

1.2 Normas de manufacturación. Varias respuestas apuntan en dirección a la necesidad de una política de certificación de las GMP, que quizás incluya la definición de una Autoridad Sanitaria capaz de llevarla adelante. Se señala que la mejora de la capacidad competitiva depende de una posición oficial comprometida con la certificación de calidad.

1.3 Regulación de genéricos. Las respuestas de empresarios o técnicos de la industria se presentan divididas en dos grupos. La mitad entiende que la convergencia con la normativa internacional (en especial la de Brasil) es deseable o inevitable si se quiere lograr un desarrollo exportador del sector. En general se toma esta como opción de largo plazo, pero consideran variantes en cuanto a la transición para evitar costos innecesarios sobre la industria actualmente instalada. La otra mitad parece orientarse más hacia una regulación propia, aunque sin precisar en detalle cuáles deberían ser las características, se plantea en general que la normativa exija la biodisponibilidad para medicamentos de alto riesgo sanitario o de ventana terapéutica estrecha. Dos respuestas se manifiestan porque el medicamento de referencia sea el original y dos apuntan a que sea el medicamento ampliamente reconocidos en el mercado por su continuado uso clínico, eficiencia y seguridad el tomado como referencia.

Entre los químicos, la mayoría se pronuncia por la opción de regulación con características propias. Entre estas respuestas merece tomarse en cuenta la del Prof. Fagiolino (ver Anexo F) que recuerda su propuesta presentada en la Mesa sobre Regulación del medicamento, la que va más allá del concepto de medicamento genérico proponiendo otras órbitas de regulación, a la vez de pautar una transición hacia una meta de intercambiabilidad demostrable in vivo. En su opinión cualquiera sea la regulación, debería ser gradual hacia la obtención del objetivo, no excluyente, defensora del consumidor y facilitadora del comercio con los socios de la región.

Las respuestas de los médicos se orientan unánimemente hacia una asimilación con la regulación de Brasil.

El único elemento que podría considerarse como consensual en las respuestas respecto al marco regulatorio es que deben iniciarse los controles sobre una lista limitada de productos críticos por su toxicidad o margen terapéutico. Algunos plantean que no habría que avanzar mucho más allá de esto, otros piensan que ese sería el primer paso para luego ir generalizando los estudios a otros grupos de productos de modo tal de converger a la legislación internacionalmente más difundida.

1.4 Posibles efectos de la regulación. La mitad de las respuestas de laboratorios consideran que una regulación adecuada de genéricos puede ser beneficiosa para el desarrollo tecnológico del sector, la cantidad de puestos de trabajo generados, el aseguramiento de la calidad para el usuario y el posicionamiento del sector ante las posibilidades de exportación en el ámbito regional y mundial, pero que no afectará la actividad del médico ni del químico farmacéutico. Entre los químicos, la gran mayoría de las respuestas considera que una regulación adecuada afectaría de modo positivo a la mayoría de los elementos mencionados. Las respuestas de los médicos consideran como positivos los efectos de la regulación en casi todos los ítems. Otras respuestas de laboratorios consideran que no es prioritaria una regulación nueva en este aspecto, sino el ordenamiento de la situación actual y el efectivo cumplimiento y fiscalización de las normas GMP. Solamente una respuesta de químicos se manifiesta en este mismo sentido, considerando que la regulación tendría un efecto neutral en general.

1.5. Acciones reclamadas al Gobierno o a negociadores en el MERCOSUR:

- impedir medidas técnicas a nivel regional que dificulten la sobrevivencia de la industria nacional
- definir con precisión quien es el interlocutor con la industria o la referencia pública en las cuestiones de MERCOSUR (MSP, MRREE, Min. Industria, otros???)
- discutir la necesidad de homologación de registros de medicamentos en el MERCOSUR o la creación de un registro único para los países del bloque
- el Estado en el marco de la negociación debería favorecer: financiamiento de estudios y asesorías, líneas de crédito dirigidas a la modernización de las empresas y al cumplimiento de requisitos de calidad, contratos estables entre empresas que permitan un horizonte de planeamiento para las inversiones necesarias

2. Desarrollo de la capacidad de innovación

2.1 Desarrollar la capacidad para realizar localmente estudios clínicos y de bioequivalencia, buscando el reconocimiento de las autoridades sanitarias extranjeras

2.2 Promover la interrelación entre empresas y laboratorios de investigación, incluyendo la posibilidad de realizar producción de materias primas localmente a través de síntesis

3. Empresas y estrategias empresariales

3.1 Estudiar los mercados de la región para establecer que líneas de genéricos tienen volúmenes de producción y consumo al alcance de la capacidad nacional, pensando en términos de la especialización por grupos de productos.

3.2 Los químicos opinan mayoritariamente que el desarrollo de alianzas es necesario y que sería posible, aunque difícil, aún para el caso de alianzas entre empresas nacionales. Los médicos también responden de modo favorable a la realización de alianzas estratégicas como vía para el desarrollo de innovaciones en el sector.

DISPOSITIVOS DIAGNOSTICO

Dra. Iris Miraballes (Prof. Adjunto Cátedra de Inmunología, Facultad de Química – UdelaR, imirab@fq.edu.uy), y

Ec. Gustavo Bittencourt (Prof. Adjunto Depto. de Economía, Facultad de Ciencias Sociales – UdelaR, gus@decon.edu.uy)

Se agradece la valiosa colaboración en la elaboración de este Capítulo del **Dr. Rodolfo Silveira**, Asesor Científico de Laboratorios Celsius.

1.- DISPOSITIVOS DIAGNOSTICO

Dra. Iris Miraballes

1.1 DEFINICIONES Y ANTECEDENTES

El presente documento no se referirá al conjunto total de los dispositivos diagnósticos, excluirémos los sistemas de diagnóstico in vivo por diversas razones: muchos de ellos no son productos de la industria farmacéutica (por ejemplo las imágenes de resonancia magnética), además de que requieren un marco normativo diferente dado el riesgo que su utilización implica. Además la experiencia existente en el país acerca de desarrollo de productos de diagnóstico proviene mayoritariamente del área del diagnóstico *in vitro* (IVD).

La Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos define los productos de diagnóstico *in vitro* como: “Aquellos reactivos, instrumentos y sistemas diseñados para usar en el diagnóstico de enfermedad u otras condiciones, incluyendo una determinación del estado de salud, para curar, mitigar, tratar o prevenir la enfermedad o sus secuelas.

Tales productos son diseñados para usar en la recolección, preparación y examen de muestras tomadas del cuerpo humano.”

Como otros dispositivos médicos, los productos de diagnóstico *in vitro* están sometidos a controles pre- y post- comercialización. La FDA clasifica los productos de diagnóstico *in vitro* como de Clase I, II, o III según el nivel de controles y regulación necesarios para asegurar su seguridad y efectividad. La clasificación del producto determinará el adecuado proceso pre- comercialización.

La FDA utiliza otra clasificación: reactivos de uso general (“general purpose reagent”, GPR) y reactivos específicos del analito. Un reactivo de uso general es “un reactivo químico que tiene aplicación general en el laboratorio, se usa para recoger, preparar y examinar muestras del cuerpo humano con fines de diagnóstico, y no está rotulado o diseñado de forma alguna para una aplicación diagnóstica específica. Los reactivos específicos del analito son “anticuerpos, policlonales y monoclonales, receptores específicos, ligandos, secuencias de ácidos nucleicos, y reactivos similares que, a través de uniones específicas o reacciones químicas con sustancias en la muestra, se usan en una aplicación diagnóstica de identificación y cuantificación de una sustancia química individual o ligando en muestras biológicas(1).

De acuerdo con la European Diagnostic Manufacturers Association (EDMA)(2), los ensayos de diagnóstico *in vitro* permiten, a partir de información objetiva, conocer parámetros que reflejan el estado de salud de un paciente. Se puede obtener valiosa información acerca del estado de salud de un organismo y su funcionamiento tomando muestras de él (por ejemplo sangre u orina) y realizando ensayos sobre estas muestras.

Estos ensayos incluyen:

- medida de las concentraciones de diferentes componentes químicos y bioquímicos,
- recuento de células
- medida de propiedades físicas de la muestra
- examen microscópico de células y tejidos
- cultivos biológicos

Muchos tests de laboratorio clínico se usan para el diagnóstico, por ejemplo, de una infección, pero también se usan por ejemplo, en forma creciente para el control de un tratamiento y para elegir la mejor decisión a este respecto.

Los ensayos de diagnóstico *in vitro* se pueden usar de muchas maneras:

- Para hacer un tamizado (“screening”) de una población con el fin de realizar estudios epidemiológicos que brinden información para el diseño de políticas de Salud Pública en general y para la prevención de enfermedades en particular. Por ejemplo se usan ensayos de diagnóstico *in vitro* para el diagnóstico de patologías en la etapa prenatal y de recién nacidos para instaurar rápidamente un tratamiento.
- Para hacer diagnósticos de patologías específicas a nivel individual. El diagnóstico temprano y correcto de muchas patologías es muy importante, no sólo para la salud del paciente, sino también para evitar el malgasto de recursos por parte del sistema de salud, proporcionando una herramienta eficaz con una muy buena relación costo/beneficio.
- Para el control (monitoreo) de tratamientos terapéuticos, permitiendo aumentar su eficacia y disminuir sus efectos secundarios. Por ejemplo, para monitorear niveles de antibióticos o antidepresivos en pacientes sujetos a los correspondientes tratamientos.
- Para la evaluación individual del estado de salud personal. Los individuos adquieren progresivamente mayor responsabilidad en el manejo de su propia salud (por ejemplo, predicción de factores de riesgo para enfermedades cardíacas, ensayo para antígeno específico de próstata, etc.)

Pero hay también aplicaciones no médicas de los ensayos diagnósticos *in vitro*, como por ejemplo:

Para el control de procesos de producción en la industria farmacéutica: por ejemplo para asegurar que la sangre usada como materia prima para producir proteínas plasmáticas (por ejemplo Factor VIII) no contiene virus (hepatitis, HIV, etc.)

Para usos en Medicina Veterinaria:

Cuidado de pequeños y grandes animales, por ejemplo a través de ensayos para aftosa, encefalopatía esponjiforme bovina (EEB) y otras enfermedades infecciosas.

Para monitorear sustancias tóxicas que contaminan el medio ambiente: como por ejemplo pesticidas, agrotóxicos, metales pesados, etc. Con estos fines se usan ensayos de diagnóstico para el control de aguas, para el análisis de suelos, para el monitoreo del aire, etc.

Para la industria alimentaria:

Se usan estos dispositivos para la detección de contaminación química (pesticidas, antibióticos, etc.) o la presencia de microorganismos (bacterias, virus, hongos) en alimentos o materias primas usadas para la producción de alimentos (por ejemplo, antibióticos en leche).

Los dispositivos diagnósticos pueden desarrollarse en formatos que sean adecuados para el uso directo por el público y con resultados rápidos. Cuando tales tests están disponibles, (por ejemplo, test de embarazo) en general son bien aceptados y ampliamente usados. También ensayos de glicemia para diabéticos se están desarrollando en formatos fáciles de usar directamente por los pacientes.

El desarrollo de herramientas para el laboratorio clínico es hoy en día un campo importante de desarrollo tecnológico. Permanentemente se están desarrollando ensayos *in vitro* más sensibles y específicos. Cientos de componentes pueden ser ensayados en la misma muestra, sin interferencias significativas que afecten esos ensayos. Algunos tests implican cierto tiempo de ejecución (cultivos bacterianos o virales), pero otros se pueden realizar rápidamente, si es necesario (tipaje de grupo sanguíneo por ejemplo).

La industria del diagnóstico *in vitro* produce tanto instrumentos analíticos como los reactivos que se usan para llevar a cabo los ensayos de diagnóstico mediante esos equipos. Esos reactivos son soluciones de sustancias químicas o materiales biológicos que son capaces de reaccionar específicamente con la sustancia que nos interesa ensayar en la muestra, para dar un producto cuya concentración se pueda medir usando un equipo apropiado y de ese dato deducir la concentración de la sustancia a ensayar o cuya presencia se pueda apreciar visualmente, sin necesidad de equipo alguno. Existen instrumentos analíticos que permiten automatizar ese proceso y se usan para hacer reaccionar las muestras con los reactivos y luego determinar la concentración de la sustancia en la muestra, todo en forma automatizada. También los hay para medir otras características o parámetros de las muestras.

Los programas informáticos que se utilizan en esos instrumentos, así como las soluciones estándar de referencia y control que se usan para verificar el funcionamiento de esos sistemas, son también producidos por la industria del diagnóstico.

En lo sucesivo, no nos referiremos a instrumentos analíticos y programas informáticos por considerar que no se trata de productos farmacéuticos.

En particular, los ensayos de inmunodiagnóstico, o inmunoensayos usados para diagnóstico, se han usado extensamente en muchas disciplinas científicas y de formas diferentes. Se llama inmunoensayo a aquella técnica analítica que se basa en la reacción antígeno- anticuerpo.

Se utilizan en muchas aplicaciones clínicas, pero también para el control de alimentos, los estudios de polución ambiental y el control de drogas de abuso. Los inmunoensayos más antiguos son los llamados ensayos serológicos, usados para ensayar la presencia en el suero de un paciente de anticuerpos contra un agente infeccioso, a los efectos de evaluar si el paciente tiene o ha tenido contacto con ese agente.

Los inmunoensayos pueden ser de muy variados formatos, incluyendo métodos de laboratorio tanto manuales como totalmente automatizados o métodos de uso doméstico. Otro tipo de ensayos de creciente uso en diagnóstico son los ensayos moleculares, que hacen uso de las técnicas de biología molecular y permiten identificar la presencia de ácidos nucleicos (ADN o ARN) en una muestra, con los más diversos objetivos, desde ensayos de carga viral en pacientes con SIDA, hasta ensayos de paternidad o forenses. En nuestro país existen antecedentes de producción de estos dos tipos de ensayos *in vitro*.

Los reactivos de diagnóstico *in vitro* como sistemas biológicos que son, presentan problemas especiales en su producción. Un problema que está siempre asociado a la producción de sustancias de origen biológico es el de su normalización o estandarización.

Desde aproximadamente 1920 en adelante, se han promovido acciones de estandarización biológica, en primer lugar por parte de la Liga de Naciones y luego por la Organización Mundial de la Salud. Dichas actividades, tendientes a estandarizar la actividad biológica funcional de productos terapéuticos, durante los últimos treinta años se ha aplicado también de forma creciente a investigaciones de laboratorio clínico y procedimientos diagnósticos (3).

Actualmente existen numerosos organismos que trabajan en el ámbito internacional en el área de la estandarización en el diagnóstico *in vitro*(4), ver Tabla 1.

Tabla 1

OMS (www.who.ch)	Organización Mundial de la Salud
IFCC (www.ifcc.org)	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
IUPAC (www.iupac.org)	International Union of Pure and Applied Chemistry
ISO (www.iso.ch)	International Organization for Standardization
ICSH	International Committee for Standardization in Hematology
CEN (www.cenorm.be)	Comité Européen de Normalisation
COLABIOCLI	Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica
EC4 (www.uni-oldenburg.de/ec4)	European Communities Confederation of Clinical Chemistry
NCCLS (www.nccls.org)	National Committee for Clinical Laboratory Standards
NRCLS	National Reference Clinical Laboratory System
CDC (www.cdc.gov)	Center for disease control and prevention
NIST (www.nist.gov)	National Institute for Standardization and Technology

Por ejemplo:

OMS- ha impulsado el desarrollo de materiales de referencia para hormonas esteroidales y proteínas plasmáticas desde hace más de 30 años. Actualmente, a través de una serie de centros de colaboración que funcionan en diversas partes del mundo, participa en desarrollo de políticas de normalización y patrocina numerosos esquemas internacionales de evaluación externa de la calidad para laboratorios en las áreas de coagulación, serología de grupos sanguíneos, química clínica, hematología, inmunología, microbiología y parasitología.

IFCC- Es una organización internacional que agrupa a 78 sociedades nacionales y 34 corporaciones provenientes de la industria de la química clínica. Las actividades de su División Científica se han centrado en actividades donde la normalización es una tarea prioritaria. Ya se han desarrollado allí varios materiales de referencia en colaboración con otras instituciones como la OMS.

Antecedentes internacionales

En numerosos países además de en Estados Unidos y Europa se han dedicado esfuerzos a la producción local de dispositivos de diagnóstico *in vitro*. Se describen brevemente algunos ejemplos, sin pretender un listado exhaustivo, aunque intentando mostrar la importancia que se atribuye al tema en todo el mundo:

Asia y el Pacífico.

El contexto asiático presenta algunas características que lo definen: más de la mitad de la población mundial habita en Asia, el mayor número de personas con riesgo alimentario, el mayor número de gente con desnutrición, 37 % de las personas que viven en zonas desérticas están en Asia, degradación ambiental creciente y crisis de agua.

A mediados de los 90, Asia se convirtió en una meca para las inversiones en biotecnología, tal fue el veredicto de un grupo asesor en biotecnología integrado por 32 compañías europeas(5).

La Asociación de países del Sudeste Asiático, ASEAN, fundada en 1967 para promover la cooperación regional, con el tiempo incluyó además la cooperación científica y tecnológica.

La Asociación del Sur de Asia para la Cooperación Regional, establecida en 1985, a través de su Comité Técnico sobre salud y población coordina actividades relacionadas con salud infantil y atención primaria de la salud, control y erradicación de grandes enfermedades. El Comité de Ciencia y Tecnología coordina múltiples actividades, entre ellas producción de reactivos de inmunodiagnóstico y red regional en ingeniería genética y biotecnología (6). Asia ha estado necesitando kits de diagnóstico para enfermedades específicas de la región, entre ellas algunas que también son prevalentes en otras partes del mundo, como las hepatitis virales y el SIDA. Los formatos más comunes de inmunodiagnóstico utilizados en Asia han sido técnicas de aglutinación, inmunocromatografía y ELISAs rápidos. En gran parte de Asia, el diagnóstico descentralizado es menos costoso que el centralizado, ya que en las áreas rurales y remotas no hay corriente eléctrica, de modo que instalar un laboratorio requeriría grandes mejoras en infraestructura e implicaría costos relacionados con el transporte de muestras refrigeradas (7).

América Latina.

Existen antecedentes de producción nacional de todos esos tipos de dispositivos diagnósticos (químicos, bioquímicos, inmunológicos y moleculares) en los países de la región (Brasil, Argentina) y de algunos también en Uruguay. Se mencionan algunos ejemplos:

Venezuela

En 1986 un grupo de empresas formó una red de laboratorios académicos e industriales para llevar adelante proyectos de cooperación relacionados con diagnósticos biomédicos que usaban sondas de ADN, proteínas recombinantes y anticuerpos monoclonales. Posteriormente el grupo industrial continuó trabajando en el área agrícola, donde competía más favorablemente con las multinacionales(8).

El Programa Regional de Biotecnología para Latinoamérica y el Caribe, 1987- 1991 involucró a 13 países, entre ellos Uruguay. Este programa se originó a partir de UNESCO, que era responsable de las actividades de investigación, desarrollo y formación en ciencias básicas, y de UNIDO (Organización de Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial), que identificaba y evaluaba las tecnologías adecuadas para plantas piloto y su escalado a escala industrial. Participaron más de 50 laboratorios y compañías industriales. Este programa dio muy buenos resultados, pero no continuó por falta de fondos.

Cooperación Interregional: CamBioTec (Iniciativa Canadá- Latinoamérica para el desarrollo sostenible) (1995-) El objetivo era facilitar la introducción de biotecnologías agrícolas y medioambientales. Se estableció la cooperación entre Canadá, mediante el IDRC (Centro para la investigación y el desarrollo sostenible) e instituciones latinoamericanas. Hubo cinco instituciones- focos, en Méjico, Argentina, Colombia, Chile y Cuba.

Entre las áreas potenciales de aplicación que se identificaron se incluyó ganado y salud animal y allí se dirigieron las prioridades en investigación básica y capacitación técnica. Tras concluirse que en Latinoamérica la capacidad en I+D no era suficiente para desarrollar por sí misma las tecnologías relevantes, se propusieron alianzas con firmas que podrían suministrar complementariedad.

CamBioTec se enfrentó a diferentes tipos de dificultades: falta de estandarización en los países miembros y dificultades para aplicar las mismas reglas, diferencias en los sistemas económicos de los países, falta de exactitud al definir las necesidades tecnológicas, recursos económicos limitados, falta de estabilidad laboral de las personas involucradas. En 1998, una evaluación externa de CamBioTec concluyó que estaba sesgado hacia los intereses canadienses en la región. También se indicaron otras limitaciones: débil base institucional en algunos países, cierta dispersión de las actividades, falta de difusión para aumentar la conciencia pública y para hacer llegar la información de CamBioTec a los

medios. Desde el punto de vista de los países, donde se reconoció mayor utilidad al programa Cambiotec fue en Argentina (9).

Brasil

La Asociación Brasileña de Biotecnología, desde 1986 participa en la cooperación entre universidades y empresas. A comienzos de los años '90, de las 23 compañías locales registradas en la ABRABI, 18 operaban en los sectores agrícola y de la salud. De éstas, 12 eran nuevas y pequeñas, y usaban biotecnologías para producir enzimas, semillas, fitohormonas, reactivos de diagnóstico y vacunas. De estas 12 compañías, 9 tenían relación con universidades y/o institutos de investigación. En 1961, un grupo industrial creó en el estado de Minas Gerais un instituto para el desarrollo de vacunas contra la fiebre aftosa. Desde entonces, esta institución ha sido un importante complejo para la producción de productos para la salud animal, vacunas, medicamentos, antiparasitarios y suplementos alimenticios de alta calidad. Produce y comercializa vacuna contra la fiebre aftosa en ganado, ovejas y cabras, carbunco en ganado, botulismo, brucelosis y rabia bovina.

Además, una polivacuna contra la gangrena gaseosa para ganado, ovejas, cabras, caballos y cerdos, así como contra el carbunco asintomático. También algunas compañías están trabajando con la Escuela Superior de Medicina de San Pablo y el Instituto FIOCRUZ para desarrollar sus propios kits de diagnóstico usando péptidos sintéticos. Dos compañías, ejemplos extremos de firmas que buscaron apoyo en el sector académico para la innovación tecnológica, operando respectivamente en el sector de los fármacos de uso veterinario y los reactivos de diagnóstico respectivamente, suplen el 30 y el 70% del mercado brasileño respectivamente. Compañías con sus propios laboratorios de investigación y desarrollo se involucran en proyectos con las universidades e institutos de investigación, para complementar sus propias investigaciones y para adquirir experiencia en una nueva área. Durante los '90, surgieron varias compañías en el área del diagnóstico molecular (enfermedades genéticas, bioinformática) en conexión con el desciframiento del genoma humano. En resumen, la mayoría de las pequeñas empresas brasileñas de biotecnología han iniciado interacciones con universidades e instituciones de investigación.

La principal ventaja de esta colaboración para las compañías sería evitar la compra de costoso equipamiento y más bien usar los laboratorios universitarios para implementar la investigación aplicada a la resolución de problemas específicos de los problemas de producción y ensayar ideas innovadoras. Aun siendo pequeño el número de compañías implicadas en este tipo de cooperación y además operando en nichos de mercado, el reforzamiento de los lazos entre los sectores académico e industrial se considera una tendencia promisoría (10).

Argentina

En 1993 se creó la Comisión Nacional para Biotecnología y Salud (CONBYSA). Su función era asesorar al gobierno argentino en el desarrollo y aplicación de las biotecnologías de la salud. Se establecieron 4 subcomités, uno de los cuales era para diagnóstico *in vitro*, que incluía el producto diagnóstico en sí mismo, los insumos biotecnológicos para el desarrollo de diagnósticos y los reactivos para la implementación de diagnósticos *in vitro* (11). En el INTA, Instituto Nacional de Tecnologías Agropecuarias, se entrenó a profesionales jóvenes en biología molecular y genética y se adaptó la infraestructura con financiamiento del BID y otras fuentes. Se trabajó en la búsqueda de vacunas a subunidades del virus de la fiebre aftosa, se clonó y purificó el gen que codifica una proteína de *Brucella abortus* de utilidad en el diagnóstico diferencial del patógeno en ganado vacunado e infectado. Se identificó una proteína de valor diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis* (12). En la Universidad de Buenos Aires, se han llevado a cabo numerosos proyectos de investigación, en muy diversas áreas, una muy importante la enfermedad de Chagas, que ha conducido a la obtención de antígenos recombinantes que se han usado en kits de diagnóstico por ejemplo. Una compañía nacional desarrolló su departamento de biotecnología y obtuvo antígenos recombinantes para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas, que una multinacional adquiriría como materia prima (13).

El Centro de Biotecnología Argentina – Brasil constituye un mecanismo de cooperación entre instituciones de investigación públicas y privadas de ambos países. Se desarrollan anticuerpos monoclonales para el tipaje de leucemias y de grupos sanguíneos(14).

Chile

En 1983, se creó el Comité Nacional de Biotecnología, y en 1987 se le asignó oficialmente la tarea de asesorar al CONICYT en problemas de índole biotecnológica. Una de las cuatro áreas que se consideró prioritarias comprendía genoma humano, diagnóstico humano, animal y vegetal y bioseguridad (15) Un estudio a fines de 1993 demostró que ésta era el área de más rápido crecimiento, con unos 50 proyectos con perspectivas de entrar en la fase productiva en un futuro cercano(15). La investigación estaba dirigida hacia la ingeniería de vacunas y hacia los dispositivos diagnósticos. En salud animal se estaban desarrollando vacunas para el ganado, cerdos y peces.

Dentro de las 17 compañías chilenas que en 1993 usaban modernas tecnologías, 7 de ellas trabajaban sobre salud humana y animal, incluyendo inmunodiagnóstico, vacunas y tests para identificación de microorganismos contaminantes(16).

Uruguay.

Desde hace más de 15 años existe un Comité Nacional de Biotecnología que funciona en el ámbito del Ministerio de Educación y Cultura, con delegados de la Universidad, de las empresas (AUDEBIO) y de los ministerios involucrados.

En la Universidad de la República se comenzó en 1988 el apoyo a la Biotecnología, como área prioritaria, a través de proyectos de investigación financiados por la Comisión Central de Investigación Científica.

En 1989, se creó en la Facultad de Química el Laboratorio de Biotecnología (LBT) de la Cátedra de Inmunología que desarrolló reactivos de inmunodiagnóstico humano para Toxoplasmosis, Hidatidosis, Embarazo, Proteína C Reactiva y Factor Reumatoideo, que se comercializaron por una empresa nacional. El LBT también desarrolló técnicas de inmunodiagnóstico para fitopatógenos para el Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA) y diagnóstico de preñez para equinos para una empresa privada. El LBT transfirió tecnología a una empresa de diagnóstico Argentina.

La Universidad de la República ha creado en la Facultad de Ciencias, con participación activa del Laboratorio de Biotecnología de la Facultad de Química, una maestría en Biotecnología (1998) con el propósito de entrenar profesionales para trabajar en el sector productivo y promover el desarrollo de biotecnologías. La Estación Experimental del Instituto Nacional de Tecnologías Agropecuarias (INIA) en Las Brujas mediante su unidad de Biotecnología incorporó nuevos desarrollos en biología celular y molecular en los programas de investigación considerados de prioridad nacional. Entre las líneas de investigación se encuentra el diseño de técnicas de PCR para diagnóstico de patógenos en animales domésticos.

Existen en Uruguay compañías elegibles para emprendimientos conjuntos, con staff altamente calificado y siguiendo estándares internacionales para los ensayos clínicos y el control de calidad (17). Además, existe desde hace muchos años en el Uruguay una asociación de empresas de Biotecnología (AUDEBIO).

Los marcos regulatorios son diferentes en los países de Latinoamérica, desde países donde prácticamente no existe regulación hasta Brasil donde la legislación es inspirada en la exigente normativa de la FDA(18), (19).

2.- LOS DISPOSITIVOS DIAGNÓSTICOS EN EL MERCADO INTERNACIONAL

El mercado mundial del diagnóstico fue de 21 billones de dólares en el año 2000, y se estima un crecimiento anual de 6%, proyectándose que llegue a 30 billones en el 2007(20). Durante el año 2001, en Europa, el mercado del diagnóstico *in vitro* creció un 6.9%, debido fundamentalmente al crecimiento en el campo de tests rápidos y de auto-evaluación. (21)

El gasto del diagnóstico *in vitro* es aproximadamente el 10% del gasto total de un sistema de salud, según datos de Canadá(22).

Ese porcentaje es de por sí significativo, pero es muy importante además el efecto progresivo de disminución del gasto del sistema de salud que causa la adopción de la metodología de diagnóstico adecuada.

La racionalización del gasto en diagnóstico debería ser un componente más, nada despreciable por cierto, de la racionalización del gasto total del sistema de salud. Debe considerarse por ejemplo, antes de la adopción de una metodología diagnóstica, cuál es el grado más adecuado de sofisticación del equipamiento para el número de muestras que hay expectativa de procesar. Ello determinará en gran parte el costo final del ensayo.

Por otra parte, estudios de mercado realizados para empresas de Estados Unidos, indican que los países subdesarrollados ofrecen el más promisorio crecimiento en el mercado mundial del diagnóstico *in vitro*, y que el diagnóstico molecular, los tests de diagnóstico rápido y la diseminación de la información al público, jugarán un rol fundamental en el incremento de los ingresos por las tecnologías de diagnóstico *in vitro*. Se espera además que el crecimiento del mercado en los Estados Unidos sea modesto en comparación con el de Japón, India e Indonesia. Estos mercados se estima que crecerán a una tasa del 10 % anual. Otra área donde se estima que el mercado crecerá significativamente es Latinoamérica.

3.- ESTRUCTURA DEL MERCADO NACIONAL DE ESTOS PRODUCTOS Y SUS MARCOS REGULATORIOS

En lo referente al mercado uruguayo los tests de diagnóstico *in vitro* aplicables en medicina humana son, en prácticamente la totalidad de los casos, manejados por laboratorios farmacéuticos internacionales o empresas locales que se dedican a importar estos productos de diferentes orígenes.

Según el tipo de diagnóstico, estos pueden comercializarse a diferentes niveles, citados en orden decreciente de importancia:

- Ministerio de Salud Pública y otros organismos estatales o públicos
- Farmacias comunitarias (en general los tests de uso domiciliario son comercializados a ese nivel)
- Instituciones de asistencia médica colectiva (en donde se utilizan a nivel del laboratorio clínico o en algunos casos en la propia policlínica o el consultorio médico como es el caso de los tests llamados de "point of care").

En lo referente a los datos de volúmenes de ventas y mercado, es extremadamente difícil obtener cifras completas y reales pero se puede estimar en más de 6 millones de dólares anuales la venta en nuestro país de los dispositivos para diagnóstico *in vitro*, incluyendo reactivos para análisis e insumos para algunos diagnósticos (los que utilizan técnica de ELISA, por ej.), como es el caso de la tipificación y control serológico en bancos de sangre.

Según datos de la consultora IMS Health(23), a setiembre del 2002, los productos de diagnóstico, por su calidad de importados, han incrementado su precio debido al alza del dólar, lo que ha llevado a una disminución de unidades vendidas en los dos últimos cuatrimestres.

Tanto en farmacias comunitarias como mutuales, el diagnóstico más importante en el ámbito del mercado es el de diabetes (4700 unidades y 11700 unidades respectivamente durante el año 2002), seguido en el caso de la farmacia comunitaria por el ensayo de embarazo (81600 unidades).

Regulación:

Tal como se aclara en la recopilación: “Marco Regulatorio de los Productos Farmacéuticos y Afines“(24), en materia específica de reactivos de diagnóstico la regulación es bastante escasa. Recién a partir de la normativa MERCOSUR se les considera en forma independiente de los dispositivos terapéuticos. En todos los casos es responsable de su cumplimiento el Ministerio de Salud Pública (MSP).

Se aplican las normas básicas que regulan los medicamentos y afines (Decretos –Leyes 15443 y 15703, con sus correspondientes normas reglamentarias y complementarias), además de las resoluciones MERCOSUR.

- Decreto- Ley 15443/983- Importación, representación, producción, elaboración y comercialización de medicamentos y demás productos afines de uso humano.
- Decreto 165/999- Reglamentación de la ley anterior aplicable a los dispositivos terapéuticos. Dentro de ellos se establecen tres categorías:
 - A) Reactivos para diagnóstico
 - B) Equipos médicos
 - C) Dispositivos terapéuticos

Se refiere a la habilitación de locales para almacenamiento, al registro de empresas, Directores Técnicos responsables, y se crea una Comisión Permanente de Adecuación y Asesoramiento, integrada por dos responsables del MSP, uno de la Cámara de Instrumental y Especialidades Científicas (CIEC) y un representante de la Cámara Dental.

- Decreto-Ley 15703- Regula la distribución, comercialización y dispensación de medicamentos, cosméticos y dispositivos terapéuticos de uso humano.

Regulación MERCOSUR:

- Decreto 188/998- Resolución GMC N° 79/96. Regula el registro de reactivos *in vitro* elaborados en un país del MERCOSUR, incluido la verificación de buenas prácticas de fabricación y control.
- Decreto 144/000- Resolución GMC N° 48/99 y Decreto 267/ 000. Adopta el reglamento Técnico MERCOSUR sobre el Programa para Capacitación de Inspectores para Verificación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control de Productos de uso *in vitro*.
- Ordenanza 451/997- Resolución GMC N° 38/96.

Verificación del cumplimiento de las Buenas prácticas de Fabricación y Control en establecimientos de productos para Diagnóstico para uso *in vitro*. Establece mecanismo de verificación de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control armonizando los criterios a aplicar.

- Ordenanza 454/997- Resolución GMC N° 65/96. Adopta Guía de Buenas Prácticas de Fabricación y Control para reactivos de uso *in vitro*.

En Brasil, en Diciembre de 1998- Abril de 1999 (Medida Provisional # 1791 y Decreto Presidencial # 3029) se creó la ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria) que estableció una nueva estructura de tasas y formas de registro de productos por las compañías. Este nuevo marco regulatorio afecta a productos farmacéuticos, dispositivos médicos y equipos, vitaminas y alimentos, cosméticos, tabaco y ciertos productos de desinfección. Las tasas de registro se incrementaron fuertemente con respecto a los valores de 1998, con diferencias según los ítems, siendo 10 veces más alto para una nueva formulación farmacéutica que para un producto de diagnóstico. El registro es válido por 5 años. La creación de la ANVISA estableció una separación formal entre el Ministerio de Salud, que pasó a ser responsable de políticas relativas a la salud pública, mientras la ANVISA pasa a ser responsable de la parte de contralor, con poderes similares a los de la

FDA en Estados Unidos, incluyendo la cancelación de los permisos de operación para fabricantes y distribuidores de fármacos, alimentos y productos médicos.

Para disminuir el costo de las importaciones de productos médicos, el gobierno brasileño redujo los impuestos de importación y el IVA sobre numerosos productos médicos al 0%. Se incluyen reactivos para diagnóstico(25).

En Argentina, el Ministerio de Salud ha delegado en la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (26); el control de Productos de Diagnóstico para uso *in vitro*. (Resoluciones N° 145/98 y 102/98 del Ministerio de Salud) (27).

4. FORTALEZAS Y DEBILIDADES DE URUGUAY EN LA REGIÓN Y EL MUNDO EN ESTE TEMA

Aunque el Uruguay tiene un pequeño mercado interno, el mismo igual permite procesar las primeras etapas de introducción de estos productos al mercado por parte de pequeñas o medianas empresas instaladas en el país, tanto en el ámbito de la salud humana como animal, y así prepararse para competir a continuación en el mercado regional y, en algunos nichos específicos, en el mundial.

Aunque 8 empresas se reparten el 75 % del mercado mundial, el nivel de concentración del negocio del diagnóstico a escala mundial es mucho menor que en el negocio del medicamento, generándose allí una ventana de oportunidad para pequeñas y medianas empresas de cualquier país, siempre que sean capaces de identificar nichos rentables y desarrollen las necesarias fortalezas tanto tecnológicas como comerciales para aprovechar esas oportunidades, lo que generalmente se hace a través de asociaciones estratégicas con otras empresas.

En el Uruguay, en el ámbito de la salud humana, la poca articulación del sistema nacional de salud dificulta un aprovechamiento racional de los recursos invertidos en el sistema, sin embargo, existe un sector de pequeñas y medianas empresas dedicadas a la comercialización de dispositivos diagnósticos importados que ha crecido en la última década y que ahora están jaqueadas por la alta morosidad tanto del sector de la salud pública como mutual. Estas empresas en general cubren también el mercado de los laboratorios de investigación públicos (mayoritariamente universitarios) que ahora sufren de la misma morosidad.

La barrera de las patentes es un problema mucho menor en esta área que en la del medicamento.

La capacidad de investigación y desarrollo en el área de las biociencias es proporcionalmente de las mayores que existen en Uruguay y esta es una importante fortaleza para el desarrollo de este subsector, si se la aprovecha adecuadamente.

Sin embargo, como en valor absoluto el número de científicos es mucho menor que en Brasil y Argentina, estamos obligados a ser muy cuidadosos a la hora de concentrar los escasos recursos relativos en nichos de mercado bien evaluados, así como ser audaces en la búsqueda de alianzas regionales, con empresas del sector, que son también pequeñas y medianas.

Es muy importante destacar que tanto por razones regulatorias como tecnológicas, el tiempo y el dinero que hay que invertir para pasar desde la etapa de I+D hasta la comercialización, en el caso de los dispositivos diagnósticos, es mucho menor que en el caso de los medicamentos. Más aún, el valor absoluto de la inversión necesaria es también significativamente bajo.

Una industria nacional de diagnóstico claramente orientada a la exportación, por lo menos regional y en lo posible, mundial, permitiría bajar costos asociados a la economía de escala y, de hacerse sobre la base de una plataforma de asociación estratégica entre empresas regionales del sector, podría permitir una mejor adaptación de las tecnologías a las necesidades de los sistemas nacionales de salud de la región y una mayor sustentabilidad de este sector asegurando esos insumos para la salud pública, a la vez que generando riqueza y empleo.

5.- REFERENCIAS

1. FDA- Overview of IVD Regulation (<http://www.fda.gov>)
2. European Diagnostics Manufacturers Association (EDMA) (<http://www.edma-ivd.be>)
3. WHO Consultation on International Biological Standards for in vitro Diagnostic Procedures, Report, Geneva, Switzerland, 14-15 September 2000- Ed. by WHO Blood Safety and Clinical Technology.
4. López-Silva, S.; Castillo de Sánchez, M.-Normalización en el Sector Químico Clínico, I) El contexto internacional. Bioquímica; Vol.26, No.2; 103; 2001.
5. Sasson, A.- Biotechnologies in developing countries: present and future. Volume 3: Regional and subregional co-operation, and joint ventures. p. 379, UNESCO, 2000.
6. Sasson, A. - Biotechnologies in developing countries: present and future. Volume 3: Regional and subregional co-operation, and joint ventures, pp. 381; 384-385. UNESCO 2000.
7. Hillyard, C.J.; Giuliani, G.T.; Cook, P.I.1998- Diagnostics for Asia. Today Life Science. Vol. 10; N° 4, 20-5; citado en Sasson, A. Biotechnologies in developing countries: present and future. Volume 3: Regional and subregional co-operation, and joint ventures,pp. 416-417,UNESCO 2000.
8. Rangel- Aldao, R. 1996. South American starter cultures. With a little planning, commercial biotechnology was kick started in South America. Nature Biotechnology, vol. 14, August 1996, 951- 952, citado en Sasson, A.p.28)
9. Verástegui,J. 1999. Transferring expertise and building capacities in agri- biotechnology: The experience of CamBioTec, Biotechnology and development Monitor, (Amsterdam), 39,pp3-7, citado en Sasson, A, pp.165-177.
10. Sasson, A. - Biotechnologies in developing countries: present and future. Volume 3: Regional and subregional co-operation, and joint ventures, p.287-292. UNESCO 2000.
11. Sasson, A.
12. Sasson, A., pp 323- 325
13. Sasson, A. p. 337.
14. Sasson, A. p. 344.
15. Vicuña, R. 1993. Biotechnological research in Chile. Biotechnology in Chile Today. Proceedings of the workshop held in Santiago, 22- 23 November 1993, organizado por la Unión Europea- Chile Business Foundation, EUROCHILE)pp 11-5, citado en Sasson, A., p. 348.
16. Yudelevich,A. 1993. Hepatitis B vaccine. Biotechnology in Chile Today. Proceedings of the workshop held in Santiago , 22- 23 November 1993, p 72, citado en Sasson , A. p. 348-349.
17. Sasson, A. p. 347.
18. Flood, Patricia M.- Latin America Medical Device Regulations - (http://www.devicelink.com/ivdt_July_2000)
19. Medical Device Regulatory Requirements for Brazil- 21/3/02 – International Trade Agency, USA; <http://www.ita-doc.gov>.
20. Graham, J. World IVD market growth boosted by developing countries (http://www.devicelink.com/ivdt_May_2002).
21. Park, R.- European IVD market continues to rise ([www.devicelink.com/ivdt -September 2002](http://www.devicelink.com/ivdt_September_2002))
22. Rosen, S. - IVD Strategies; <http://ContactCanada.com>- 1999
23. IMS Health- 4to. Informe trimestral, 2002.

24. Marco Regulatorio de los productos farmacéuticos y afines. Ed. Asociación de Química y Farmacia del Uruguay- Estudio Ferrère- Lamaison. 2002.
25. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria -[http:// www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
26. [http:// www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)
27. Bagnarelli, A.E.- Productos de diagnóstico *in vitro*. Asociación Bioquímica Argentina - Revista Informativa N° 158- 2000.

2. RESUMEN DE RESPUESTAS AL CUESTIONARIO DESARROLLO DEL SECTOR DE DISPOSITIVOS DIAGNOSTICO EN URUGUAY

Ec. Gustavo Bittencourt

Se recibieron solamente dos respuestas a este cuestionario, cuyas opiniones se resumen a continuación. El Cuestionario enviado se adjunta en el Anexo G.

1) Considera Ud. que en una eventual reforma del Sistema de Salud que promueva una racionalización y mejor distribución de los recursos, el uso adecuado de Dispositivos Diagnósticos directamente por parte de cada médico pueda jugar un papel importante? De qué manera?

Las dos respuestas manifiestan una respuesta positiva. Una señala que no existen estimaciones de recursos que insume el sistema de diagnóstico dentro del actual sistema de salud, pero existe una percepción de que se utilizan equipamientos muy costosos, con superposición y duplicaciones en las compras que implican subutilización de dichos equipos. La otra indica que este tipo de dispositivos podría permitir acelerar al momento de la consulta las decisiones clínicas, evitando traslado e internación cuando son innecesarias, o confirmando su necesidad, minimizando tiempo y recursos.

2) Considera que existe una capacidad local para el desarrollo y posible exportación de Dispositivos Diagnósticos? Qué carencias identifica?

Las dos respuestas señalan que existe capacidad local. Una de ellas indica que existieron experiencias exitosas localmente, enfocadas al desarrollo de técnicas rápidas, con poco requerimiento de equipos y de amplia aplicabilidad. Se está trabajando actualmente en otros desarrollos. Las dos respuestas señalan cierto número de carencias: falta de apoyo del Estado y del sistema de salud para bajar la masiva importación de insumos; área poco considerada entre los técnicos que trabajan en desarrollos para la industria farmacéutica; falta reflexión sobre la racionalización del sistema de salud, identificación de problemas y búsqueda de soluciones, inexistencia de organización oficial que oriente y regule proyectos interinstitucionales en esta dirección.

3) Para qué tipo de técnicas de diagnóstico considera Ud. se podrían desarrollar, producir, y exportar productos en nuestro país?

Una respuesta indica que se podrían desarrollar técnicas de aglutinación y ELISA, y algunos tipos de tiras reactivas. La otra respuesta propone que se estudie interinstitucionalmente que proyectos se podrían desarrollar, y que en nuestro país el suero es barato y que los controles de calidad son prohibitivos e insuficientes, por acá puede venir una opción.

4) Entiende Ud. que la regulación existente en la temática es adecuada? Qué modificaciones o incorporaciones debería contemplar?

Según una respuesta la legislación es arcaica, mal definida en cuanto a su objeto, y por lo tanto no establece adecuados controles de calidad, no regula como se control la calidad de los tests que se importan. La otra respuesta señala que la normativa existente es muy poco difundida, y se requiere capacitación para su conocimiento y aplicación, antes de tratar de proponer modificaciones.

NUTRACEUTICOS

Quím. Farm. Eleonora Scoseria (Responsable de Buenas Prácticas de Laboratorio, Facultad de Química – UdelaR, eleonora@infodynamics.com.uy), y
Ec. Gustavo Bittencourt (Prof. Adjunto Depto. de Economía, Facultad de Ciencias Sociales – UdelaR, gus@decon.edu.uy)

1. NUTRACEUTICOS

Quím. Farm. Eleonora Scoseria

1.1 DEFINICIONES Y ANTECEDENTES NACIONALES, REGIONALES E INTERNACIONALES

1.1.1 Definiciones

El término nutracéutico no tiene una definición universal, pero ha ganado popularidad dado que hace referencia a dos aspectos de estos productos que tienen importancia:

- el aspecto nutricional
- el hecho de que estos productos se presentan en formas usualmente asociadas a los medicamentos o productos farmacéuticos, o formas farmacéuticas.

Similarmente, a nivel de la industria cosmética se ha acuñado el término cosmecéutico, para referirse a aquellos cosméticos “de tratamiento” que están en la frontera con los productos farmacéuticos.

A su vez, en muchos países (como por ejemplo EEUU y Argentina) se habla de *suplementos dietarios o nutricionales*, en el mismo contexto de nutracéutico, y recientemente ha cobrado importancia además, el término *alimento funcional*.

Si bien no existen definiciones universales para estos términos, nos parecen adecuadas las definiciones de la autoridad sanitaria canadiense¹ (Health Canada), que define los alimentos funcionales como alimentos que:

- son similares en apariencia a los alimentos convencionales
- son consumidos como parte de la dieta usual
- presentan beneficios fisiológicos demostrados y/o reducen el riesgo de enfermedades crónicas más allá de cumplir con funciones nutricionales básicas.

Health Canada define a su vez a los nutracéuticos como:

- un producto aislado o purificado a partir de alimentos
- generalmente presentado en formas medicinales² que no suelen corresponder a alimentos convencionales, y que presentan beneficios demostrados, ya sea fisiológicos ó de protección ante la enfermedad crónica.

En este contexto, el ajo sería considerado como un alimento funcional, debido a los beneficios de su ingesta sobre los niveles de colesterol en sangre y las tabletas o cápsulas de ajo serían nutracéuticos porque se presentan en una “forma farmacéutica”.

¹ Health Canada, NUTRACEUTICALS/FUNCTIONAL FOODS AND HEALTH CLAIMS ON FOODS FINAL POLICY, November 2, 1998.

² Lo que nosotros denominamos “formas farmacéuticas”

En EEUU se emplea el término suplemento dietario (dietary supplement)³ para referirse a:

- los productos (que no sean tabaco), que estén destinados a suplementar la dieta y que contengan uno o más de los siguientes ingredientes dietarios: una vitamina, mineral, aminoácido, hierba u otro producto botánico; o
- las sustancias dietarias empleadas para suplementar la dieta aumentando la ingesta dietaria total; o
- un concentrado, metabolito, constituyente, extracto o combinación de cualquier ingrediente detallado anteriormente; y
- destinados a la ingestión bajo la forma de cápsula, polvo, cápsula de gelatina blanda, y no presentado como un alimento convencional ó como el único ítem de una comida o de la dieta.

De acuerdo a Medicinal Food News⁴, una publicación liderada por especialistas que busca informar al público sobre aspectos relacionados con la nutrición, hay esencialmente dos lados principales en el debate sobre nutracéuticos:

- una posición argumenta que si un nutriente particular es bueno para la salud, alcanza con aumentar la ingesta del alimento que lo contiene, para obtener los beneficios.
- la posición opuesta sostiene que los beneficios de muchos nutrientes solamente se vuelven evidentes a niveles altos de ingesta, y que no es viable consumir varios kilogramos de un alimento cada día para proporcionar los niveles requeridos. En ese contexto, ingerir una tableta o cápsula con niveles elevados de ese nutriente puede ser la única forma de aumentar la ingesta diaria.

A su vez, se debe tener en cuenta cuál es la distinción entre estos productos y los medicamentos.

1.1.2 Los alimentos funcionales / nutracéuticos en la alimentación actual

En los últimos 20 años ha sido cada vez más frecuente que alimentos tanto convencionales como no-convencionales se presenten como comprimidos o cápsulas u otras formas farmacéuticas.

Esto obedece normalmente a una o más de las razones siguientes:

1. productos de características sensoriales poco atractivas (como por ejemplo aceites de pescado, concentrados de omega-3, salvado, etc.).
2. productos de mala estabilidad en su estado natural o bajo la forma de polvos o gránulos, que adquieran una mayor estabilidad en cápsulas o comprimidos recubiertos, por ejemplo (concentrados de omega-3, vitaminas, etc.).
3. alimentos que se desee consumir en cualquier momento o lugar, al ser más fácil llevar consigo un blister con comprimidos o cápsulas que un frasco o una bolsita con un polvo o un granulado.

Las razones por las cuales las personas recurren a los suplementos son variadas. Algunas personas lo hacen para compensar deficiencias conocidas y asumidas en sus dietas. Estudios realizados en diferentes países (incluidos los países de la Unión Europea) han demostrado grupos de la población con ingestas de vitaminas y minerales por debajo de los niveles recomendados. Cabe destacar que en muchos casos estos eran grupos de poder adquisitivo elevado, cuyas carencias nutricionales estaban dadas por la mala alimentación

³ <http://ods.od.nih.gov/w/hatare/w/hatare.html>

⁴ <http://www.medicinalfoodnews.com/>

producto del stress y de la ingesta regular de “fast foods”, y la falta de tiempo para adquirir, preparar y/o ingerir vegetales, frutas y otras fuentes naturales de vitaminas y minerales.

Otras personas utilizan los suplementos como forma de alcanzar una mejor salud general o para propósitos más específicos.

Estudios científicos recientes proporcionan evidencia considerable de una amplia gama de beneficios relacionados con los suplementos dietarios.

Algunos, como el valor del ácido fólico antes de la concepción y en los primeros meses del embarazo están bien establecidos, a los efectos de evitar la aparición de defectos como la espina bífida.

Las encuestas muestran que la mayoría de los estadounidenses confían en los suplementos dietarios para mantener una buena salud.

Sin embargo, existen riesgos para la salud asociados al consumo de estos productos.

Un informe presentado por la General Accounting Office de los EEUU⁵, destaca los siguientes:

- a. Algunos suplementos dietarios han estado asociados a efectos adversos, algunos de los cuales han resultado serios. De acuerdo al informe citado anteriormente, entre los adultos saludables, la mayoría de los suplementos dietarios cuando se ingieren solos, raramente presentan efectos adversos, y si los presentan son menores. Otros suplementos, sin embargo, han sido asociados con efectos más serios. A modo de ejemplo, el informe cita el caso de la DHEA (dehidroepiandrosterona), sobre la cual las investigaciones sugieren que puede aumentar el riesgo de cáncer de mama, próstata y endometrio, y el cartílago de tiburón, que ha estado asociado con toxicidad de la hormona tiroidea. La FDA publica una lista de suplementos dietarios para los cuales existe evidencia de que pueden causar daño a la salud o que puedan presentar riesgos⁶.
- b. Personas con enfermedades subyacentes deberían evitar algunos suplementos (ej. ginseng en individuos con hipoglicemia, o kava kava en enfermos de Parkinson).
- c. Algunos suplementos comúnmente usados pueden tener interacciones peligrosas con medicaciones de prescripción o de venta libre (ej. la glucosamina puede potenciar el efecto de la warfarina).
- d. Los suplementos dietarios pueden contener contaminantes dañinos como pesticidas o metales pesados (estudios realizados por laboratorios comerciales han mostrado niveles de contaminación serios en productos comercializados en EEUU).
- e. Los suplementos dietarios pueden estar adulterados con ingredientes activos no indicados en el rótulo, o contener los ingredientes indicados en cantidades mayores a las declaradas. En el otro extremo, se han detectado casos de suplementos que contienen mucho menos de la cantidad declarada de ingrediente activo, o que directamente no lo contienen.

De acuerdo al Natural Marketing Institute (NMI), el cual monitorea las tendencias de los consumidores en el mercado, la demanda de suplementos nutricionales se corresponde con

⁵ GAO, For Release on Delivery, Expected at 10:00 a.m., Monday, September 10, 2001 “HEALTH PRODUCTS FOR SENIORS - Potential Harm From “Anti-Aging” Products” Statement of Janet Heinrich, Director, Health Care—Public Health Issues, GAO-01-1139T

⁶ <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ds-ill.html>
<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ds-warn.html>

un corrimiento estratégico de la percepción de la salud y el bienestar por parte de los consumidores estadounidenses, los cuales se sienten con el poder de gestionar su salud, usar suplementos e investigar sobre los efectos de los mismos.

Una encuesta llevada a cabo por el Dietary Supplement Information Bureau, dio como resultado que 3 de cada 5 consumidores estadounidenses usa suplementos dietarios en forma regular⁷.

A los efectos de que los consumidores puedan realmente “gestionar su salud” como plantea el informe del NMI, es necesario que los productos que se encuentren en el mercado sean seguros y eficaces y que se evite que se engañe e incluso se ponga en riesgo la salud del consumidor.

1.2. El mercado de estos productos

De acuerdo a la publicación Nutritional Outlook⁸, el mercado de los productos nutricionales está en crecimiento alrededor del mundo.

En el 2000, el mercado global de todos los tipos de productos nutricionales fue de U\$S 140,000 millones*, de los cuales U\$S 102,000 millones fueron debidos a la venta de vitaminas, minerales, hierbas, alimentos funcionales y otros tipos de suplementos, según se puede ver en los cuadros siguientes.

También según Nutritional Outlook, aunque el crecimiento de algunos segmentos del mercado comenzó a enlentecerse en el 2000, las ventas globales de productos nutricionales aumentaron en un 7.5 %, con un desglose que se puede apreciar en el cuadro siguiente:

Varias categorías tuvieron un aumento significativo en el 2000, de acuerdo a los siguientes datos proporcionados obtenidos también de Nutritional Outlook.

⁷ <http://www.supplementinfo.org/industry/marketplace.htm>

⁸ <http://www.nutritionaloutlook.com/pages/mediakit2.html#Market>

Fórmulas especiales	11%
Nutrición para deporte	9.6%
Alimentos funcionales	8%
Minerales	8%
Vitaminas	2%
Hierbas	2%
*Suplementos de soja	30%
**Aceites marinos	17.1%
<i>*Data courtesy of SPINS. **Data courtesy of IRI.</i>	

El mercado internacional más significativo para los productos nutricionales, sigue siendo el de EEUU, con Europa y el Japón en los lugares 2 y 3 respectivamente, y América Latina en 6º lugar.

En lo que se refiere a los EEUU, el mercado de suplementos nutricionales ha ido creciendo en forma sistemática, según lo muestra el siguiente detalle publicado por la FDA:

De acuerdo a Nutritional Outlook, los datos del 2000, se desglosan en U\$S 50,400 millones en el mercado global, y U\$S 16,800 millones en el mercado interno, con la siguiente venta por canal:

donde:

- "Mass market retail" se refiere a almacenes, farmacias, clubes y comercios de venta de artículos diversos
- NHF se refiere a los "natural and health foods stores" o comercios especializados en la venta de productos naturales y saludables
- MLM se refiere a "multilevel marketers", o empresas de venta directa multinivel.
- "Mail order" se refiere a venta por catálogo, mailings directos y publicidad en medios masivos.
- "Practitioners" se refiere a profesionales de la salud ya sea de enfoque convencional o alternativo que venden directamente a sus pacientes.
- "Internet" hace referencia a la venta directa a través de internet.

En el mercado de EEUU las ventas del 2000 estuvieron encabezadas por las vitaminas, seguidas de las hierbas y los suplementos de las comidas.

Data courtesy of the Nutrition Business Journal.

En Japón, el análisis de las ventas de suplementos nutricionales por sector, da los siguientes resultados.⁹

⁹ <http://atn-riac.aqr.ca/info/asia/e2815.htm>

Value Sales of Dietary Supplements by Sector, 1994-1998 (U\$S millions)

	1994	1995	1996	1997	1998(e)
Tonics/Bottled Nutritive Drinks	8 460.2	6 991.2	8 224.7	8 428.6	8 317.0
Other Supplements	4 103.8	4 361.7	4 613.0	4 855.6	5 096.6
Calcium Supplements	223	260.1	305.2	331	342.2
Fish Oils	153.6	169.2	196.3	227.8	244.6
Mineral Supplements	48.6	60.6	72.9	80.1	84.7
TOTAL	12 989.2	11 842.8	13 412.1	13 923.1	14 085.1

Source: Japan Monitor. Vitamins and Dietary Supplements in Japan, December 1998.

En Canadá, el análisis del consumo de productos naturales para la salud correspondiente a 1997, arroja los siguientes datos, expresados en porcentaje de usuarios por categoría de producto.

1.3. LOS NUTRACÉUTICOS Y ALIMENTOS FUNCIONALES Y LA REGULACIÓN

Ante el aumento en el interés por los nutraceuticos y afines, la autoridad sanitaria canadiense¹⁰ identifica la necesidad de definir los siguientes aspectos por parte de las autoridades regulatorias:

- cómo definir precisamente los alimentos funcionales y nutraceuticos desde el punto de vista regulatorio
- cómo establecer los canales de comercialización de estos productos: ¿deberían ser alimentos o medicamentos?
- ¿deberían permitirse claims o afirmaciones en la rotulación de estos alimentos?, ¿de qué tipo?
- ¿qué tipo de evidencia sería suficiente para demostrar un beneficio para la salud?
- ¿cómo regular estos productos sin comprometer el derecho de los consumidores de asumir una mayor responsabilidad por su propia salud?

¹⁰ http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/ns-sc/ne-en/health_claims-allegations_sante/pdf/e_nutra-funct_foods.pdf

Creemos que las áreas identificadas por Health Canada son válidas para nuestros países y pueden servir para delinear los pasos a seguir en el establecimiento de un marco regulatorio adecuado.

A continuación detallaremos brevemente la situación regulatoria de estos productos, en el contexto internacional, regional y nacional.

1.3.1 El Codex Alimentarius

El Codex Alimentarius cuenta con un Comité sobre Nutrición y Alimentos para Regímenes Especiales (Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses, CCFNSDU, CX-720), el cual tiene como cometidos:

- a) Estudiar problemas específicos concretos que le asigne la Comisión del Codex Alimentarius y asesorar a ésta sobre asuntos generales de nutrición;
- b) redactar disposiciones generales, según convenga, acerca de los aspectos nutricionales de todos los alimentos;
- c) elaborar normas, directrices o textos afines aplicables a los alimentos para regímenes especiales, en colaboración con otros comités cuando sea necesario;
- d) examinar, enmendar si es necesario y ratificar disposiciones sobre aspectos nutricionales para su inclusión en normas, directrices y textos afines del Codex.

Éste comité se encuentra activo y tiene como país anfitrión a Alemania.

Una búsqueda de normas del codex relacionados con este tema, efectuada a partir de la página web respectiva¹¹, da los siguientes resultados en lo que se refiere a normas vigentes:

- [\[1\] Listas de Referencia de Sales Minerales y Compuestos Vitamínicos para Uso en Alimentos para Lactantes y Niños](#)
- [\[2\] Norma para Alimentos Envasados para Lactantes y Niños](#)
- [\[3\] Norma para Preparados Complementarios](#)
- [\[4\] Código Internacional de Prácticas Recomendadas de Higiene para Alimentos para Lactantes y Niños \(comprendidas las especificaciones microbiológicas y los métodos de análisis\)](#)
- [\[5\] Norma para Preparados Dietéticos para Regímenes Muy Hipocalóricos de Adelgazamiento](#)
- [\[6\] Norma para Preparados Dietéticos para Regímenes de Control del Peso](#)
- [\[7\] Directrices sobre Preparados Alimenticios Complementarios para Niños de Pecho de Más Edad y Niños de Corta Edad](#)
- [\[8\] Principios Generales para la Adición de Nutrientes Esenciales a los Alimentos](#)
- [\[9\] Norma para Alimentos Exentos de "Gluten"](#)
- [\[10\] Norma para Preparados para Lactantes](#)
- [\[11\] Norma para el Etiquetado y La Declaración de Propiedades de Los Alimentos para Fines Medicinales Especiales](#)
- [\[12\] Norma General para el Etiquetado y Declaración de Propiedades de Alimentos Preenvasados para Regímenes Especiales](#)
- [\[13\] Norma para Alimentos Elaborados a Base de Cereales para Lactantes y Niños](#)
- [\[14\] Norma para Regímenes Especiales Pobres en Sodio \(incluso los Sucedáneos de la Sal\)](#)
- [\[15\] Declaración sobre Alimentación de Lactantes](#)

A su vez, se encuentra en la Fase 4 de aprobación, un documento del Codex Alimentarius sobre suplementos de vitaminas y minerales.

En el mismo se establece que si bien la mayoría de las personas que tienen acceso a una dieta balanceada pueden usualmente obtener todos los nutrientes que requieren de los alimentos, se reconoce que hay casos en los que la ingesta a partir de la dieta es insuficiente o que el consumidor considera que su dieta requiere suplementación y en esos casos los suplementos de vitaminas y minerales son útiles para esta finalidad.

¹¹ http://www.codexalimentarius.net/standards_search_es.asp

La Guía del Codex se aplica a los suplementos de vitaminas y minerales que se regulan como alimentos, pero se deja a criterio de las autoridades nacionales, la decisión de si los suplementos deben manejarse como alimentos o como medicamentos.

1.3.2 La Unión Europea

En 1997, un Green Paper de la Comisión Europea¹², identificó 3 áreas en las que el principio de reconocimiento mutuo de la Unión Europea no estaba funcionando en forma efectiva.

Los suplementos alimenticios (junto con los coadyuvantes de procesamiento y de fortificación de alimentos) fueron señalados como un sector que necesitaba mayor atención debido a reglamentaciones nacionales incompatibles, que llevaban a restringir el crecimiento a nivel europeo del mercado de suplementos alimenticios y a la aparición de barreras al comercio.

La Comisión Europea produjo posteriormente un Discussion Paper sobre el tema y ha encarado la preparación de legislación sobre suplementos de vitaminas y minerales como un paso inicial, si bien se reconoce que existe una gama mucho más amplia de sustancias nutricionales.

A nivel Europeo la situación general mostró que cada estado miembro de la UE manejaba sus propias reglamentaciones en lo que se refiere a la clasificación y comercialización de suplementos alimenticios.

Mientras que en algunos países los mismos se consideraban alimentos, en otros se consideraban medicamentos. Los productos comercializados como medicamentos usualmente incluían claims o afirmaciones terapéuticas y se comercializaban a precios mayores.

En algunos países coexistían ambas opciones, con dos criterios divisorios diferentes:

1. El empleo de la Ingesta Diaria Recomendada (Recommended Daily Allowance - RDA): En este sentido se debe tener en cuenta que estos niveles fueron establecidos hace más de 60 años como forma de definir los niveles de vitaminas y minerales necesarios para evitar deficiencias clínicas. Algunas autoridades europeas nacionales sostienen que los productos que contienen vitaminas y minerales por encima de la RDA no son "necesarios nutricionalmente" y por lo tanto los clasifican como medicamentos. Otros estados permiten que estos productos se comercialicen como alimentos si se someten a un proceso de aprobación ante la autoridad sanitaria nacional respectiva.
2. El empleo de los niveles máximos seguros (Upper Safe Levels): En otros estados miembros como el Reino Unido y los Países Bajos, las autoridades regulatorias consideran que los suplementos alimenticios son alimentos y permiten su venta libre a niveles mucho mayores que los de la RDA, siempre y cuando los mismos sean seguros, estén adecuadamente rotulados, y hayan sido producidos de acuerdo a las Buenas Prácticas de Elaboración. Las autoridades de estos países solamente establecen límites superiores para cualquier sustancia que piensen que puede plantear un problema de seguridad a los consumidores.

Para complicar aún más el panorama europeo, suelen existir diferencias entre el texto de la legislación nacional y las prácticas aceptadas en dicho mercado. En algunos países

¹² <http://europa.eu.int/en/comm/dgiii/publicat/consumer/foodcom.pdf>

miembros algunos suplementos alimenticios son legalmente medicamentos, pero sin embargo se comercializan como alimentos en los supermercados.

1.3.3 EEUU

La Food and Drug Administration (FDA) regula los suplementos dietarios¹³ en forma diferente al tratamiento que reciben los medicamentos (tanto de prescripción como de venta libre - Over-the-Counter u OTC) y los alimentos “convencionales”. En el marco del Dietary Supplement Health and Education Act of 1994 (DSHEA), el fabricante del suplemento dietario es responsable de asegurarse de que el mismo es seguro antes de comercializarlo.

En la mayoría de los casos, los fabricantes de suplementos dietarios no tienen que registrarse con la FDA u obtener su aprobación antes de producir o comercializar suplementos dietarios. Deben sin embargo asegurarse de que la rotulación sea veraz y no lleve a confusión.

La excepción la constituyen los suplementos dietarios que contengan uno o más ingredientes no comercializados antes de 1994. En estos casos, el fabricante debe notificar a la FDA con 75 días de antelación a la puesta del producto en el mercado.

La notificación debe incluir información sobre la seguridad del ingrediente. Si la FDA considera que el ingrediente puede no ser seguro, debe probar dicha falta de seguridad.

La FDA no mantiene una lista o registro de fabricantes, distribuidores o suplementos dietarios comercializados por los mismos, pero tiene la responsabilidad de tomar acciones contra cualquier suplemento dietario que se considere inseguro, una vez que el mismo esté en el mercado.

Las responsabilidades post-marketing de la FDA incluyen el monitoreo de:

- la seguridad (a través de los reportes de eventos adversos)
- la información sobre el producto (tal como rotulación, claims o afirmaciones sobre el producto, prospectos y literatura que acompañe al producto)

Adicionalmente, la Federal Trade Commission regula la publicidad sobre suplementos dietarios y los National Institutes of Health mantienen una Oficina de Suplementos Dietarios¹⁴.

Cabe destacar además, que en el marco del Nutrition Labelling and Education Act (NLEA) de 1990 y el Dietary Supplements Health and Education Act (DSHEA) de 1994, se pueden hacer claims o afirmaciones relacionadas con la salud para los alimentos y suplementos dietarios que se comercializan en EEUU, siempre y cuando se hayan establecido reglamentaciones para dichas afirmaciones, basadas en evidencia científica clara de que exista relación clara entre el nutriente y la salud.

En 1997, la aprobación del Food and Drug Administration Modernization Act, aumentó el espectro de posibilidades de afirmaciones relacionadas con la salud.

En este marco, los fabricantes deben notificar a la FDA con por lo menos 120 días de antelación antes de introducir un alimento con un rótulo que realice una afirmación de salud. Si durante dicho período la FDA considera que la notificación es incompleta o niega o modifica la afirmación, la misma no podrá ser usada.

¹³ <http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/dietsupp.html> - <http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/supplmnt.html>

¹⁴ <http://dietary-supplements.info.nih.gov/>

A su vez, en el marco del Dietary Supplements Health and Education Act (DSHEA) de 1994, los fabricantes pueden establecer afirmaciones relacionadas con estructura y función que describan el rol de un nutriente o ingrediente de la dieta que esté destinado a afectar la estructura o función en los humanos. En este contexto, la notificación es luego de la comercialización, y los fabricantes deben dar soporte científico a sus afirmaciones, así como agregar al rótulo una leyenda que indique “Esta afirmación no ha sido evaluada por la Food and Drug Administration. Este producto no está destinado a diagnosticar, tratar, curar o prevenir la enfermedad”.

Una comisión presidencial sobre rotulación de Suplementos Dietarios, en su informe de 1997, recomendó que los consumidores deben tener acceso fácil a la información que soporte los claims, de forma de poder tomar decisiones informadas.

1.3.4 MERCOSUR

No existen reglamentos técnicos MERCOSUR que regulen los nutracéuticos o suplementos dietarios. Argentina y Brasil son los países que cuentan con regulación específica en la materia.

1.3.4.1 Argentina

En 1998, la Resolución 74/98, del Ministerio de Salud y Acción Social, incorporó al Código Alimentario Argentino¹⁵ los “Suplementos Dietarios”.

Estos se definen como los productos destinados a incrementar la ingesta dietaria habitual, suplementando la incorporación de nutrientes en la dieta de las personas sanas que –no encontrándose en condiciones patológicas- presenten necesidades dietarias no satisfechas o mayores a las habituales. Su administración es por vía oral por lo que deben presentarse en formas sólidas (comprimidos, cápsulas, granulado, polvo u otras) o líquidas (gotas, solución u otras), u otras formas para absorción gastrointestinal.

Los suplementos dietarios pueden contener en forma simple o combinada: péptidos, proteínas, lípidos, lípidos de origen marino, aminoácidos, glúcidos o carbohidratos, vitaminas, minerales, fibras dietarias y hierbas, todo en concentraciones tales que no tengan indicación terapéutica o sean aplicables a estados patológicos.

Los nutrientes propuestos para suplementar la dieta deberán proveer no menos de 20% de la Ingesta Diaria de Referencia (IDR).

Como nivel máximo admisible, se consideran los niveles de no observación de efectos adversos (o sea la ingesta máxima de determinado nutriente no asociada con efectos adversos).

Los productos se podrán inscribir en el Registro Nacional Unico (RNU) de Productos, en la medida que sus valores de ingesta diaria no superen esos niveles.

Si los superan, el rótulo deberá indicar que supera la ingesta diaria de referencia, en los nutrientes que correspondan.

Más allá de esos niveles no se inscriben en el RNU, aunque no se les atribuyan indicaciones terapéuticas.

El INAL evalúa cada suplemento y determina si es necesario incluir un rótulo de advertencia en el producto.

Los suplementos dietarios se comercializan en farmacias y en los mismos canales que los alimentos comunes (supermercados, etc.).

En lo que se refiere a claims y publicidad, el Título III de la Disposición 3186/99¹⁶ de la ANMAT, establece:

¹⁵ <http://infoleg.mecon.gov.ar/normas/50664.htm>

Art. 4º — Las publicidades de suplementos dietarios deberán cumplir con los siguientes requisitos:

1. Los anuncios deberán:
 - a) Abstenerse de inducir al uso indiscriminado de los productos.
 - b) Abstenerse de incluir mensajes dirigidos exclusiva o principalmente a niños y/o adolescentes.
 - c) Abstenerse de promover u organizar concursos, entregar regalos o premios que requieran la compra de los productos, cuando ello no se ajuste a los términos de las leyes vigentes.
 - d) Abstenerse de afirmar que un producto sea "seguro" y/o "uniformemente bien tolerado".
 - e) Incluir la denominación de venta o nombre comercial del producto.
 - f) Incluir la leyenda "CONSULTE A SU MEDICO", de forma tal que sea claramente perceptible para el destinatario. La inclusión de esta consigna deberá respetar las siguientes reglas:
 - f.1) En los medios gráficos (folletos, volantes, muestras, impresos, etc.) se insertará la expresión de forma tal que permita su fácil lectura. En vía pública, publicidad estática y otros medios similares guardará un tamaño acorde con el utilizado en la gráfica y de fácil lectura.
 - f.2) Si el medio oral dura más de 20 seg. debe incluir la expresión mencionada.
 - f.3) En los medios cinematográficos, televisivos y audiovisuales en general, creados o a crearse, la expresión mencionada se incluirá en piezas o módulos que excedan los 15 segundos de duración.
 - f.4) La expresión que trata este artículo no deberá necesariamente incluirse en los recordatorios de nombre comercial del producto.
2. Queda prohibida en los anuncios la inclusión de mensajes que:
 - a) Hagan mención que un suplemento dietario cura, calma o mitiga una determinada enfermedad.
 - b) Establezcan que un suplemento dietario previene o protege de una determinada enfermedad.

Sólo se admitirá incluir "ayuda a prevenir" siempre que: 1) Dichas declaraciones resulten beneficiosas ante una enfermedad clásica por deficiencia de nutrientes. 2) Describa el rol de determinados nutrientes o ingredientes dietarios que pudieran tener influencia sobre alguna estructura o función en el organismo, caracterice el mecanismo de acción del nutriente o ingrediente dietario.
 - c) Manifiesten que un suplemento dietario puede ser usado en reemplazo de una comida convencional o como el único alimento de una dieta, salvo que la característica del producto y la categoría a la que pertenezca lo especifiquen.
 - d) Contradigan en cualquier medida la declaración de propiedades nutricionales contenidas en el rótulo aprobado.
 - e) Afirman o indiquen que un producto tiene una función superior que otro, tales como: "el más efectivo", "el menos tóxico", "el mejor tolerado", a menos que sea sustentado científica o técnicamente.
 - f) Induzcan a interpretar que el producto anunciado es la única alternativa posible dentro del rubro, expresando por ejemplo: "el producto", "el de mayor elección", "la única", "la más frecuentemente recomendada", "la mejor", a menos que fuera sustentado con datos fidedignos y científicos o técnicos.
 - g) Sean comparativas, salvo que respeten los siguientes principios y límites:
 - g.1 Que no sea engañosa;
 - g.2 Que su principal objetivo sea el esclarecimiento de la información para el consumidor;
 - g.3 Que la comparación sea pasible de comprobación;

¹⁶ <http://infoleg.mecon.gov.ar/normas/58406.htm>

h) Sugieran que es un producto medicinal, cosmético u otro producto de consumo.

3. El anuncio acerca de las propiedades o acciones de un determinado nutriente debe poseer sustento científico.

4. En la publicidad de suplementos dietarios podrá establecerse una vía de comunicación con un centro de información al consumidor. La información suministrada por dicho centro deberá respetar lo normado por la presente disposición.

5. No deberá figurar la expresión venta libre como así tampoco incluir afirmaciones que no estén demostradas científicamente y/o puedan inducir a error en cuanto a las propiedades del producto.

1.3.4.2 Brasil

En Brasil se consideran alimentos para fines especiales¹⁷ a un grupo de alimentos especialmente formulados o procesados en los que se introducen modificaciones en el contenido de nutrientes, para hacerlos adecuados a la utilización en dietas diferenciadas u opcionales, atendiendo las necesidades de personas con condiciones metabólicas y fisiológicas específicas.

Se excluyen de este grupo:

- Alimentos Adicionados de Nutrientes Esenciales
- Bebidas Dietéticas y/o Bajas en Calorías y/o Alcohólicas
- Suplementos Vitamínicos y/o de Minerales
- Productos que contengan sustancias medicamentosas o indicaciones terapéuticas
- Aminoácidos de forma aislada y combinada

Por otra parte, es un alimento fortificado/enriquecido o simplemente adicionado de nutrientes,¹⁸ todo alimento al cual se adicionaron uno o más nutrientes esenciales contenidos naturalmente o no en el mismo, con el objetivo de reforzar el valor nutritivo y/o de prevenir o corregir deficiencia/s demostrada/s en uno o más nutrientes en la alimentación de la población o en grupos específicos de la misma.

La adición de nutrientes no debe alcanzar niveles terapéuticos en el alimento. Para los alimentos simplemente adicionados de nutrientes, se permite que por cada 100 ml o 100 g de producto, la adición de vitaminas o minerales no supere el 7,5% de la IDR¹⁹ en los líquidos, o el 15% en los sólidos, declarándose esa adición en la información nutricional correspondiente. En caso que esos porcentajes sean los mínimos, se podrá declarar que el alimento es “Fuente” de esos nutrientes.

Los alimentos enriquecidos o fortificados que proporcionen un mínimo de 15% de la IDR en líquidos o 30% en sólidos, podrán contener el claim o afirmación de “Alto contenido en” o “Rico en”.

La adición de aminoácidos específicos se permite solamente para reponer los niveles de los mismos en el alimento original, perdidos en función del procesamiento, o para corregir limitaciones específicas de productos formulados a base de proteínas incompletas, en cantidad suficiente para alcanzar alto valor biológico, como mínimo comparable a los niveles de la leche, carne o huevo.

Por otra parte, los Suplementos vitamínicos o minerales²⁰ son alimentos que sirven para complementar con esos nutrientes la dieta diaria de una persona saludable, en casos donde

¹⁷ http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/29_98.htm

¹⁸ http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/31_98.htm

¹⁹ http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/33_98.htm

²⁰ http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/32_98.htm

la ingestión, a partir de la alimentación, sea insuficiente o cuando la dieta requiera ser suplementada. Deben contener entre un mínimo de 25% y un máximo del 100% de la IDR de vitaminas o minerales, no pudiendo sustituir los alimentos ni ser considerados como dieta exclusiva.

Los alimentos funcionales o nuevos alimentos, han sido regulados en forma progresiva a través de una comisión que ha ido estudiando cada solicitud y clasificando los productos de acuerdo a criterios técnicos²¹.

1.3.4.3 Paraguay

No se cuenta a la fecha con información específica.

1.3.4.4 Uruguay

En Uruguay, los productos presentados como cápsulas o comprimidos han sido tradicionalmente considerados formas farmacéuticas y como tales, han sido clasificados en forma virtualmente automática como especialidades farmacéuticas y no se ha admitido su comercialización como alimentos, independientemente del contenido de los mismos.

Se puede observar en plaza por ejemplo, que el salvado presentado en bolsa se comercializa como un alimento mientras que el mismo producto en forma de comprimidos se registra ante el MSP como especialidad farmacéutica y es vendido exclusivamente en farmacias.

El marco regulatorio y conceptual está dado por los siguientes decretos.

El Dec. 521/84 – en su Artículo 3, establece que los medicamentos de uso humano se clasifican en las siguientes categorías:

- a) Especialidad farmacéutica: Todo medicamento simple o compuesto con nombre registrado en el Ministerio de Salud Pública de fórmula cuali cuantitativa declarada, fabricada industrialmente y con propiedades terapéuticas comprobables, que se comercializa en determinadas unidades de venta.
- b) Fórmulas o preparados galénicos: Todas aquellas fórmulas o preparados que respondan exclusivamente en su composición a las inscriptas en las Farmacopeas vigentes, elaboradas y envasadas convenientemente para su expendio al público en la oficina de Farmacia.
- c) Alimento de uso medicinal: Alimento que por haber sido sometido a procesos que modifican la concentración relativa de los diversos nutrientes de su constitución o la calidad de los mismos, o por incorporación de sustancias ajenas a su composición adquieren propiedades terapéuticas.
- d) Productos biológicos: Productos de origen vegetal o animal y sustancias semisintéticas, cuya potencia o inocuidad deben ser evaluadas con análisis químicos y/o físicos y biológicos, tales como vacunas, sueros de origen humano y animal, alérgenos y enzimas. (*)

El Dec. 315/94 - Capítulo 29, Alimentos Modificados, define:

Artículo 29.1.1. Con la denominación genérica de alimento modificado se designa todo alimento elaborado que ha sido preparado específicamente para atender los requerimientos especiales de un cierto tipo de consumidores.

²¹ <http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno.htm>

Difiere de sus similares de consumo corriente porque su contenido en uno o más nutrimentos ha sido especialmente regulado.

Art. 29.1.2. Se reconocen tres tipos de alimentos modificados; los alimentos fortificados o enriquecidos, los alimentos para usos dietéticos especiales o alimentos dietéticos y los alimentos de uso medicinal.

Art. 29.1.3. Alimento fortificado o enriquecido. Son los alimentos modificados a los cuales se ha incorporado expresamente uno o varios nutrimentos esenciales, tanto si están como si no están contenidos normalmente en el alimento, con el fin de prevenir o corregir la deficiencia demostrada de los mismos en la población o en grupos específicos de dicha población.

Art. 29.1.4. Alimentos para usos dietéticos especiales o alimentos dietéticos. Son los alimentos modificados destinados a atender necesidades dietéticas especiales de ciertos individuos, determinadas por condiciones físicas o fisiológicas y/o trastornos o enfermedades específicas.

Art. 29.1.5. Alimentos de uso medicinal. Son los alimentos modificados formulados especialmente para ser destinados a la alimentación exclusiva o parcial de personas con capacidad limitada o deteriorada para ingerir, digerir, absorber o metabolizar alimentos corrientes y/o dietéticos o que tienen necesidades nutricionales incrementadas, deberán utilizarse exclusivamente bajo supervisión médica. Se excluye de este grupo los alimentos de uso parenteral.

El Dec. 367/98, modifica el Cap. 29 del Dec. 315/94, estableciendo:

Art. 1º.- Agrégase al Capítulo 29 del Reglamento Bromatológico Nacional (Decreto Nº 315/994) Sección 1, los siguientes ítems:

Definiciones para alimentos adicionados de nutrientes

Artículo 29.1.33.- Se define como alimento adicionado de nutrientes, al alimento al cual se ha incorporado expresamente una o varias vitaminas, y/o minerales, y/o L-aminoácidos, para satisfacer las necesidades nutricionales incrementadas por condiciones físicas, fisiológicas y/o patológicas particulares de determinadas personas. *Estos alimentos podrán presentarse en su forma habitual, en polvos, en soluciones, comprimidos o cápsulas.*

Un decreto del mismo año intentó regular los alimentos en forma farmacéutica, a los efectos de reglamentar una categoría de alimentos cuya naturaleza no estaba completamente definida. Este Decreto (378/998), se refirió a los alimentos comunes en presentaciones farmacéuticas (o “de tipo farmacéutico”, como lo expresa el propio decreto). El alcance de este decreto, sin embargo, no es claro y genera dudas en las autoridades, lo que ha conducido a su prácticamente nula aplicación.

En efecto, el espíritu de esa norma apuntaba a alcanzar aquellos alimentos modificados, adicionados de nutrientes o asociaciones simples o complejas de nutrientes, o alimentos sustitutivos de una comida, o en general, cualquier alimento que se someta a algún proceso especial para presentarlo en alguna forma farmacéutica (en polvo, granulado, cápsulas, comprimidos, grageas, jarabe, soluciones y similares), ya sea con el fin de facilitar su ingesta o mejorar su presentación y/o conservación.

En lo sustancial el Decreto 378/998 reconoció que un alimento no cambia su naturaleza debido a su forma de presentación y estableció un procedimiento para el registro de los mismos apoyado en un certificado de evaluación otorgado por el LATU.

Con estas pocas modificaciones Uruguay parecía dar un paso trascendente luego de décadas de una regulación que trataba a la mayor parte de estos alimentos como si fueran medicamentos.

Dudas interpretativas llevaron de hecho a paralizar o restringir la aplicación de estos decretos (especialmente en el caso del Dec. 378/98), ignorando el hecho de que se trataba de normas jurídicas vigentes y obligatorias en el territorio de la República.

Las dudas invocadas son fundamentalmente tres:

- En primer lugar, si la referencia a “tipo farmacéutico” en el decreto 378/998 era un sinónimo de “forma farmacéutica”, aunque todos coincidían que había sido la intención.
- En segundo lugar, el alcance de los ensayos que debía realizar el LATU para expedir el certificado a que refiere el artículo 2º del decreto 378/998. Sobre este aspecto, es necesario notar que uno de los aspectos más novedosos del decreto 378/998 es la sustitución de un análisis por el MSP (no razonable, o al menos no indispensable, tratándose de alimentos) por un certificado expedido por el LATU sobre rotulado y aptitud para el consumo, el que además se vinculaba a un posterior procedimiento de rápida aprobación. La incertidumbre sobre el alcance de estos supuestos ensayos hizo que este decreto hasta el día de hoy no se aplique.
- Finalmente, surgió la duda acerca de si el decreto 378/998 alcanza a cualquier alimento presentado en forma farmacéutica (esto es en polvo, cápsulas, tabletas, etc.) o solamente a los alimentos no adicionados de nutrientes presentados en forma farmacéutica. Sin perjuicio de la conveniencia de aclarar todo aspecto que alguien pueda considerar confuso, resulta claro que dicho decreto se aplica a todo alimento presentado bajo forma farmacéutica sin importar si es adicionado de nutrientes o no.

Actualmente, el Departamento de Alimentos del Ministerio de Salud Pública se encuentra en proceso de regular el tema alimentos funcionales a través de una comisión multisectorial con participación de la Facultad de Química, que estaría comenzando a reunirse regularmente en el mes de marzo de 2004.

Las siguientes tablas fueron tomadas del reporte Business and Market Impact of the Food and Drugs Act and Regulations on Functional Foods in Canada, Prepared by: Inter/Sect Alliance Inc. For: Food Bureau Agriculture and Agri-Food Canada July 31, 2001, y se aportan como complemento a la información incluida en la sección anterior.

1.3.5 La importancia del control en plaza

No solamente es esencial contar con un marco regulatorio para el registro de estos productos, sino que es esencial que exista una estructura que permita el control de los mismos a través de:

- inspecciones que evalúen las Prácticas de Elaboración empleadas en la producción.
- muestreos y ensayos de los productos disponibles en plaza.

Ambos aspectos son importantes, especialmente a la vista de antecedentes internacionales de adulteración de este tipo de productos agregando fármacos convencionales (no declarados en el rótulo) a productos supuestamente "naturales", a los efectos de lograr un efecto terapéutico definido.

El siguiente es solamente *un* ejemplo tomado del Enforcement Report de la FDA correspondiente al 21 de enero de 2004. Una búsqueda en <http://www.fda.gov> da como resultado otras situaciones similares.

En el mismo se detalla el retiro de plaza de un producto de venta libre, supuestamente natural, rotulado como integrado por hierbas, para uso como estimulante sexual, pero que incluía sin declarar el producto tadalafil, sustancia química similar al Sildenafil (Viagra®).

PRODUCT

a) Stamina-Rx(tm) Tablets, Maximum Sexual Stimulant, a dietary supplement, sold over-the-counter, in bottles of thirty tablets (30) and individual sample packets of two (2) 550 mg tablets labeled to contain a combination of herbal ingredients for use as a sexual stimulant. The primary ingredients (per tablet) listed on the product's labeling include the following: Epimedium Extract (leaves) Yohimbe Extract (bark), (8mg Yohimbine alkaloids), Cnidium Extract (fruit), Xanthoparmelia Scabrosa Extract (lichen), Gamma Amino Butyric Acid, and L-Arginine. The product's labeling recommends a dosage of 1 to 2 tablets prior to sexual activity. Recall # D-094-4.

b) Stamina-Rx(tm) for Women Tablets, MAXIMUM SEXUAL ENHANCER, Adult Dietary Supplement, sold over-the-counter, in bottles of twelve (12) and thirty (30), as well as, sample packets of two (2) 350 mg tablets labeled to contain a combination of herbal ingredients to increase sexual desire, stamina, and arousal. The primary ingredients (per tablet) listed on the product's labelling include the following: Mauria Puama, Epimedium (leaves/stems) 50% Extract, Mucuna Pruriens (seed), Herba Cistanches (root), Xanthoparmelia Scabrosa (lichen), Cnidu Monnier (fruit), Yohimbe 8% (bark), yields 2 mg Yohimbine Alkaloids, Ageratum (root), Gingko Biloba (leaves), and L-Arginine HCL. The product's labeling recommends a dosage of 1 to 2 tablets an hour prior to sexual activity. Recall # D-095-4.

CODE

a) Lot #03141220, Expiration May 2005; Manufactured May 2003: Lot #02141484, Expiration August 2005, Manufactured August 2002 and Lot #03141163, Expiration April 2005, Manufactured April 2003. Lot Nos. 141-363, 141-364, 141-365, 141-366, 141-367, 141-368, 141-369, 141-370, 141-444, 141-445, 141-446, 141-447 and 141-448.

b) Lot #02143579, Expiration September 2005, Manufactured September 2002.

RECALLING FIRM/MANUFACTURER

Hi-Tech Pharmaceuticals, Inc., Norcross, GA, by letters dated August 18 and 19, 2003 and December 8, 2003. Firm initiated recall is ongoing.

REASON

Unapproved New Drug; product contains undeclared prescription ingredient Tadalafil.

VOLUME OF PRODUCT IN COMMERCE

1 million tablets per lot (4882 Cases (Blister packs)).

DISTRIBUTION

Nationwide.

Otras situaciones que se han observado a nivel internacional han sido:

- Mala liberación de los ingredientes del nutraceutico (lo cual llevó a que la United States Pharmacopeia estableciera estándares de calidad para una gran cantidad de suplementos dietarios, así como lineamientos de Buenas Prácticas de Elaboración y Control.
- Contaminación de los ingredientes activos por pesticidas y metales pesados.

1.3.6 Conclusiones

Es un hecho indiscutible que estos productos deben estar regulados y ser susceptibles de controles por parte de las autoridades competentes a efectos de preservar la salud y el bienestar de la población.

Sugerimos que esta protección esté basada en el concepto de categorías riesgo y que el marco regulatorio englobe las diferentes categorías de alimentos (incluyendo alimentos funcionales, alimentos modificados, suplementos nutricionales o nutraceuticos, etc.) con normas ecuanimes para todos.

La existencia de categorías excluidas o no claramente alcanzadas por las regulaciones existentes daría incertidumbre a las empresas y a los consumidores, y no necesariamente ofrecería una mayor protección a estos últimos

Entre los aspectos que consideramos fundamentales regular se encuentran:

- ⇒ los relacionados con las prácticas de fabricación de los productos y seguridad de los establecimientos donde se fabrican,
- ⇒ los ingredientes que se utilicen en los mismos,
- ⇒ las propiedades y efectos que se les atribuyan,
- ⇒ la libertad en cuanto a su comercialización y publicidad,
- ⇒ la forma de su consumo,
- ⇒ la responsabilidad de los fabricantes e importadores.

Sugerimos establecer:

- una regulación nacional que acepte que los nutrientes provienen de distintas fuentes, que pueden ofrecerse en distintas presentaciones, y que deje claros los mecanismos de registro y control en plaza de estos productos.
- un procedimiento de registro ágil que alcance a todas las clases de estos alimentos y que tenga en cuenta el riesgo de cada tipo de alimento al establecer los requisitos de información y los plazos a contemplar.

Por último, consideramos necesario lograr un marco regulatorio a nivel de Mercosur, de forma que la igualdad de tratamiento que están recibiendo los medicamentos y alimentos a nivel de todos los países miembros, así como las exigencias requeridas a las empresas fabricantes, importadoras, distribuidoras o representantes de dichos productos, se extienda expresamente respecto de las distintas clases de estos alimentos.

1.4 EVALUACIÓN DE LA EXISTENCIA DE UN MERCADO POTENCIAL PARA NUTRACÉUTICOS Y ALIMENTOS FUNCIONALES

Tal como se indica en el capítulo sobre Fitoterápicos, en América del Sur, y en particular en Uruguay y el Cono Sur, las necesidades de medicamentos son crecientes, lo que es determinado fundamentalmente por los indicadores socio-económicos.

Una de las alternativas al modelo tradicional de tratamiento medicamentoso de las patologías, es el enfoque en la prevención de las mismas mediante una vida más sana, y mediante el consumo de sustancias que contrarresten los efectos nocivos del entorno y de la vida “moderna” (ej. antioxidantes, suplementos de vitaminas y minerales que no pueden recibirse en la dieta habitual, otras sustancias que puedan contribuir a mejorar la respuesta del organismo y a protegerlo de las enfermedades, ya sea neutralizando sustancias tóxicas o mejorando la capacidad del cuerpo para defenderse).

Parece claro que Uruguay cuenta con la tecnología y los recursos humanos y materiales para desarrollar, producir y comercializar nutraceuticos y alimentos funcionales. La industria farmacéutica uruguaya cuenta con el know how suficiente como para desarrollarse en estas áreas, y además, por estar los nutraceuticos normalmente compuestos por sustancias naturales, la protección de estas sustancias a través de patentes no se aplica, por lo cual las posibilidades de competir de las empresas nacionales no se ven dificultadas por la necesidad de obtener licencias o pagar royalties.

1.5 CONCLUSIONES

Existen una serie de factores que permiten asegurar que los Alimentos Funcionales / Nutraceuticos van a retener un lugar en el modo de vida de grandes sectores de la población. Dentro de estos factores se encuentran:

- el comportamiento del mercado.
- la tendencia del consumidor a informarse y asumir un papel activo en su alimentación, buscando formas de mejorar su calidad de vida.
- el gran caudal de información disponible al respecto (Internet, publicaciones de difusión, programas de radio y televisión, etc.).

Como limitaciones, se destacan:

- las limitaciones en lo que tiene que ver con el marco regulatorio tanto a nivel nacional como regional e internacional.
- la necesidad de contar con elementos de control en plaza que eviten la comercialización de productos adulterados o contaminados.
- la necesidad de una evaluación de riesgos cuidadosa en el momento de autorizar la comercialización y de una vigilancia post-marketing para detectar la posible aparición de efectos adversos.
- la falta de información y en muchos casos falta de confianza por parte de los profesionales de la salud.

1.6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Codex Alimentarius Abreviado, 1989.
2. Código Alimentario Argentino Actualizado, 1990.
3. Euro Food Monitor, Directivas de la Comunidad Económica Europea, Edición 1990.
4. Health Canada, Natural Health Products, http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/onhp/welcome_e.html
5. Health Canada, NUTRACEUTICALS/FUNCTIONAL FOODS AND HEALTH CLAIMS ON FOODS FINAL POLICY, November 2, 1998 http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/ns-sc/nen/health_claims-allegations_sante/pdf/e_nutra-funct_foods.pdf

6. Business and Market Impact of the Food and Drugs Act and Regulations on Functional Foods in Canada, Prepared by: Inter/Sect Alliance Inc. For: Food Bureau Agriculture and Agri-Food Canada July 31, 2001
7. International Alliance of "Dietary Supplement Associations" <http://www.iadsa.org/>
8. Isidori, S. MARCO REGULATORIO EN MATERIA DE NUTRACEUTICOS, Congreso FEFAS 2000, Montevideo
9. Ley del Medicamento, Ley 15443 y su decreto reglamentario, Dec. 521/84.
10. Reglamento Bromatológico Nacional, Decreto 315/94.

2. RESUMEN DE RESPUESTAS AL CUESTIONARIO DESARROLLO DEL SECTOR DE NUTRACEUTICOS EN URUGUAY

Ec. Gustavo Bittencourt

Se recibieron solamente 5 respuestas, dos corresponden a representantes de laboratorios de producción, dos a químicos dedicados a la actividad académica y una de la Escuela de Nutrición y Dietética. El Cuestionario enviado se adjunta en el Anexo H.

1) ¿Considera Ud. que existe capacidad local para la producción y posible exportación de nutraceuticos (suplementos dietarios)? ¿Qué carencias identifica?

Todos los entrevistados encuentran que existen capacidades locales para producir y exportar productos de este tipo. La identificación de carencias tiene respuestas variadas: no se conocen encuestas o estudios sobre necesidades dietéticas en el consumo de la población uruguaya que detecten carencias a suplir con productos de este tipo, se requiere analizar que componentes de nutraceuticos podrían extraerse en Uruguay como subproductos de las industrias de alimentos existentes, falta información e incentivos para profundizar en el tema, falta estudiar el mercado potencial, no existe normativa y se señalan problemas técnicos vinculados con la definición de la forma farmacéutica y la provisión adecuada de las materias primas naturales.

2) ¿Qué tipo de productos identifica Ud. como potencialmente aptos para desarrollar y producir localmente, y exportar?

Varias respuestas se orientan hacia la producción de derivados de plantas, se mencionan yerba mate, butiá molle, mburucuyá, macachín y otros extractos vegetales antioxidantes. Una respuesta se pronuncia por derivados de la miel. Otra respuesta señala varias posibilidades: además de los extractos de flora autóctona, se mencionan preparados con constituyentes de varios alimentos que ayudan a prevenir factores de riesgo para ciertas patologías y productos con alto contenido de fibras (o bacterias probióticas) que favorecen la función digestiva.

3) ¿Entiende Ud. que estos productos deberían ser comercializados como medicamentos, como alimentos, o de ambas maneras?

Una respuesta señala que deberían ser comercializados de ambas maneras y una que deberían ser comercializados como medicamentos salvo que se garantice su inocuidad. Tres respuestas señalan que deberían tener una especificación o categoría diferente que los medicamentos, con un registro propio simplificado, bajo la denominación de complementos alimentarios o nutraceuticos, suplementos de la dieta habitual.

4) ¿Qué aspectos de la regulación en el tema considera Ud. que deberían ser modificados o incorporados a efectos de potenciar el desarrollo productivo del sector, así como proteger los derechos del consumidor?

Se indica unánimemente que existen vacíos normativos en estos productos. Las respuestas más fundamentadas presentan básicamente dos posiciones:

- la necesidad de que éstos productos estén normalizados en Reglamento Bromatológico con información precisa de su composición disponible para los consumidores que las regulaciones no sean extremadamente estrictas desde el punto de vista de registros o de instalaciones fabriles sin que por ello atenten contra la salud del consumidor. En este sentido una respuesta señala que debe permitirse el agregado de principios activos en cantidades declaradas, poder modificar el producto desde su origen natural para mejorar estabilidad o eliminación de eventuales efectos secundarios negativos o molestos, permitir presentaciones que sean comercialmente atractivas pero sin publicidad engañosa, etc.

CONSIDERACIONES FINALES

Dr. Alberto Nieto (Decano, Facultad de Química – UdelaR, anieto@fq.edu.uy).

A través de esta iniciativa, la Universidad de la República en el marco de actividades de su Comisión Social Consultiva, ha llevado a cabo un nuevo ejercicio de integración entre miembros del colectivo universitario y un significativo número de representantes de diversos sectores del quehacer gremial, empresarial, político y social de nuestro país, teniendo como meta específica el aporte de conocimientos necesarios para diseñar posibles políticas alternativas de solución a problemas relevantes para el Uruguay.

La Facultad de Química, comprometida desde el inicio con esta iniciativa, se propuso abordar el aporte a la identificación y promoción de escenarios posibles de desarrollo del sector farmacéutico de producción nacional, con el objetivo de facilitar a los actores interesados -trabajadores, gobierno, empresas, instituciones y profesionales de la salud - toda la información relevante y actualizada, recabada con el mayor rigor científico.

La dinámica de trabajo adoptada, como ya se conoce, fue la de partir de un primer documento borrador que sirviera de base al posterior trabajo de análisis y discusión por parte de la Mesa Sectorial conformada con participación de gremiales de profesionales y trabajadores, asociaciones empresariales, mutuales, y de farmacias, representantes de la industria farmacéutica, representantes del Parlamento Nacional, y profesionales independientes. En el correr de 12 meses, se decantaron opiniones y valiosos aportes que, sumados al trabajo de consultoría más general, así como el relevamiento general de opiniones, llevado a cabo a través de encuestas específicas, dirigidas a informantes calificados previamente identificados, conforman este Documento Final.

Importa destacar el trabajo periódico y sistemático realizado por los integrantes de la Mesa del Sector Farmacéutico que no sólo alcanzó la concreción de los objetivos planteados inicialmente, sino que implicó una invaluable instancia de intercambio y aprendizaje mutuo entre los especialistas universitarios y los actores sociales operantes en la temática. Los distintos subsectores de la industria farmacéutica de producción nacional identificados como potenciales espacios de desarrollo convocaron un interés variado, pero siempre con concurrencia de participantes de varios sectores. Esta circunstancia nos habla a las claras de un fuerte aunque heterogéneo interés, y, en algunos casos, de un genuino compromiso por parte de diferentes actores.

Así mismo, si bien la dinámica de recabar la opinión de expertos en los distintos campos a través del envío y la solicitud de llenado de cuestionarios específicos evidenció espacios de mejora, es de hacer notar que los distintos colectivos de expertos cuya opinión fue solicitada respondieron en forma representativa de cada sector, brindando valiosas contribuciones al objetivo general planteado.

Sin duda, el ejercicio de análisis FODA a partir del envío de cuestionarios específicamente diseñados, proporcionó información interesante aunque muy condicionada al número de respuestas obtenidas en cada uno de los cuatro temas.

En conjunto, entendemos que este documento es un primer aporte para poner en marcha una estrategia de desarrollo del Sector de Producción Farmacéutica en el Uruguay del siglo XXI. Como tal entendemos que es sólo un punta pie inicial de un proceso en el que la Facultad de Química se compromete a continuar participando y promoviendo, aportando lo que le es específico: conocimiento.

En ese sentido esperamos que la amplia difusión de este documento entre todos los actores sociales y políticos involucrados en el tema, promueva tanto la instalación del tema en la Agenda de Desarrollo del país, como un activo y eficaz proceso de generación y puesta en práctica de propuestas concretas de desarrollo que adopte el país.

En ese contexto la oferta de la Facultad de Química no es sólo de elaboración teórica sino un compromiso bien práctico y tangible de aportar conocimiento y trabajo para generar valor en ese sector. Esto lo hemos venido haciendo desde hace muchos años mediante asesoramientos específicos a la industria, pero ahora hemos dado un salto importante hacia delante mediante la creación del Polo Tecnológico. Esta iniciativa ya ha comenzado a desarrollar emprendimientos conjuntos con las empresas de la industria farmacéutica (entre otras) para desarrollar nuevos productos o procesos, u optimizar los ya existentes, a los efectos de ayudarlas a añadir valor a su producción, incrementando su competitividad.

Más aún, en algunos de la cuatro sub sectores identificados como relevantes estamos colaborando también a crear eslabones de la cadena de valor que son necesarias para estos fines per inexistentes en el país. Como ejemplo podemos decir que en el Polo Tecnológico se incubó un emprendimiento dedicado a la producción industrial de materias primas para fitoterápicos que, una vez que se consolidó, se instaló como empresa en el Parque Tecnológico Industrial del Cerro de la Intendencia Municipal de Montevideo. Otro ejemplo es una planta de síntesis de farmoquímicos de gran relevancia para la producción de medicamentos genéricos (entre otros), que está en construcción en el Polo Tecnológico.

En resumen, nuestro deseo último es que esta etapa que culmina con la presentación de este Documento Final no signifique otra cosa que el inicio de un nuevo camino de trabajo y toma de decisiones por parte de los agentes competentes, y que el mismo contribuya como un insumo más al desarrollo de la producción farmacéutica de producción nacional, con la que nos sentimos profundamente comprometidos.

Finalmente quisiera poder agradecer calurosamente en nombre de la Facultad de Química a todos quienes participaron en este proceso tanto en las reuniones de la Mesa, como en la respuesta a los cuestionarios de este documento. El aporte de todos ellos no sólo hizo posible este documento sino que, lo que es más importante, muestra que es posible que desde diferentes ángulos, y con diferentes y legítimos intereses, nos hemos podido asociar para lograr un primer paso relevante hacia un objetivo que a todos nos interesa: lograr un sector industrial que permita a la vez generar riqueza y empleo así como mejorar el acceso al medicamento de todos los uruguayos.

*Dr. Alberto Nieto
Marzo 2004*

ANEXO A

MESA SECTOR FARMACEUTICO

PARTICIPANTES

INSTITUCIÓN

<u>INSTITUCIÓN</u>		<u>NOMBRE</u>	<u>EN CALIDAD DE</u>
Universidad	Facultad de Química	Dr. Alberto Nieto Dra. Laura Diaz-Arnesto Dr. Eduardo Dellacassa Dr. Patrick Moyna Dr. Eduardo Manta Dra. Iris Miraballes Q.F. Eleonora Scosería I.Q. Andrés Lalanne Q.F. Omar Martín Dr. Pietro Fagiolino Ec. Gustavo Bittencourt Dra. Graciela Ubach Dra. Ma Lourdes Pignatta Dra. Carmen Ciganda	Responsable del Proyecto Coordinadora de la Mesa Especialista Especialista Especialista Especialista Especialista Docente Docente Especialista Representante Representante Docente
Asociaciones Empresariales	ALN AFI - CFU	Q.F. Ricardo Ortíz Q.F. Ercilia Bomio	Representante Representante
Asociaciones Profesionales	AFI AUQF	Q.F. Sara Algaré Q.F. Carlos Volontario Q.F. Silvia Etcheverry	Representante Representante Técnico
Asociaciones Mutuales	SMU UMU	Dra. Carolina Seade Dr. Q.F. Lidio Testa	Representante Representante
Gremiales de Trabajadores	UMU (Asociación Española) Plenario IAMC (Cir. Católico) FEMI - COCEMI	Q.F. Virginia Olmos Q.F. Isabel Suffet Q.F. Carolina Garofalo	Representante Representante Representante
Industria Farmacéutica	SIMA / PIT-CNT FUS (CASMU) Laboratorios ServiMedic	Sr. Julio Baraibar Sra. Stella Ibáñez Q.F. Rosina A. de Testoni Q.F. Teresa Cirio	Representante Representante Co-Especialista en Disp. Diagnóstico
	Laboratorios Celsius	Dr. Rodolfo Silveira Sr. Marcelo Birembaum	
	Laboratorios Libra Laboratorio Athena	Lic. Carlos Scherschener Sra. Susana Castiglioni Q.F. Alicia Calzolari	
Parlamento Nacional	Herboristería La Selva Comisión de Salud - Senado	Q.F. Ma Julia Bassagoda Dr. Gonzalo Pou Dr. Francisco Estevez Dra. Sara Payssé Q.F. Lis M. Zoppis Q.F. Elida Zapata Q.F. Roberto Sawchik	Asesor Parlamento Asesor Parlamento Asesor Parlamento Representante Particular Particular
MSP - ASSE Profesionales independientes			

TAMBIEN HAN PARTICIPADO

INSTITUCION

<u>INSTITUCION</u>		<u>NOMBRE</u>
Universidad	Rectorado Rectorado Facultad de Química	Dr. Ing. Rafael Guarga Sr. Sergio Milnitsky Dr. Horacio Heinzen Dr. Alvaro Vázquez Dra. Laura Dominguez Claudia Lamas Antonio Malanga Eduardo Samoniego Fabiana Wilson Dr. Danilo Davyt Laura Scarone
Asociaciones Empresariales	Facultad de Derecho Facultad de CCEE	Dr. Ripe Ec. Rosa Ossimani
Asociaciones Profesionales	ALN CEFA AQFU	Dr. Alvaro Martínez Q.F. Alinne Galbarini Q.F. Ofelia Noceti Q.F. Cristina Mullin
Asociaciones Mutuales Gremiales de Trabajadores Industria Farmacéutica	Plenario IAMC SIMA / PIT-CNT Roemmers S.A. URUFARMA S.A. Gramón Bagó del Uruguay S.A. Laboratorio Dispert Lab. Celsius	Dr. Roberto Andrade Sr. Edgardo Oyenart Q.F. Grisel Ottonello Q.F. M ^{re} del Carmen Cajarville Q.F. Myriam De Oliveira Q.F. Stella Tolve
Parlamento Nacional	Lab. Celsius Comisión de Salud - Senado	Sr. Juan Andrés Abin Sen. Ma Julia Pou Sen. Dra. Mónica Xavier
Otros	Dilvan SA	Sr. Pablo Villar

Abreviaturas

AFI	Asociación de Farmacias del Interior
ALN	Asociación de Laboratorios Nacionales
AUQF	Asociación de Química y Farmacia del Uruguay
CFU	Centro de Farmacias del Uruguay
COCEMI	Cooperativa de consumo de Entidades Médicas del Interior
FEMI	Federación Médica del Interior
FUS	Federación Uruguaya de la Salud
PIT - CNT	Plenario Intersindical de Trabajadores
Plenario IAMC	Plenario de Instituciones de Asistencia Médica Colectiva
SIMA	Sindicato de la Industria del Medicamento y Afines
SMU	Sindicato Médico del Uruguay
UMU	Unión de Mutualistas del Uruguay

Facultad de Química - UdelAR

Marzo 2004

CUESTIONARIO
DESARROLLO DEL SECTOR DE FITOTERAPICOS EN URUGUAY

Nombre:

Institución:

1) Qué entiende Ud. por un producto Fitoterápico?:

2) Entiende Ud. que el uso de plantas medicinales en nuestro país ha aumentado o disminuido en los últimos años? Por qué?

3) Considera Ud. que la posibilidad de adquirir productos fitoterápicos procesados por un Laboratorio implica un beneficio para el consumidor, respecto al consumo de plantas medicinales colectadas directamente del campo?

4) Cómo ve Ud. la posición del cuerpo médico uruguayo respecto a la utilización de productos fitoterápicos?

5) Coincide Ud. con la identificación de las siguientes FORTALEZAS para el desarrollo del sector en nuestro país? Identifica Ud. otras? Cuáles?
Fortalezas:

- Existen conocimientos en el área agrícola (Fac. Agronomía, INIA, etc.) que aseguran la viabilidad del cultivo.
- Existen conocimientos y buenas prácticas en extracción, purificación, caracterización y evaluación.
- Existe capacidad de investigación científica y tecnológica para el desarrollo de productos industriales fitoterápicos.
- Existe capacidad empresarial local para pasar de la etapa de desarrollo a formas farmacéuticas apropiadas para su comercialización.

6) Cuáles son las DEBILIDADES más importantes que Ud. identifica para este sector: regulación? información? producción? mercado? formación educativa? Otras?

7) Qué obstáculos entiende Ud. existen en nuestro país para lograr una mayor inversión de la industria nacional en el desarrollo del sector de fitoterápicos?

8) De que manera entiende Ud. que podría lograrse una adecuada conexión entre investigación tecnológica, producción local, comercialización y financiamiento para el desarrollo de un sector de fitoterápicos? En cuál de estas etapas o conexiones entre ellas se encuentran las principales amenazas para el desarrollo del sector?

9) Qué acciones para el desarrollo del sector productor de fitoterápicos entiende Ud. debería tomar: el Estado? la Universidad? los laboratorios? el cuerpo médico?

RESUMEN DE RESPUESTAS AL CUESTIONARIO SOBRE DESARROLLO DEL SECTOR DE FITOTERAPICOS EN URUGUAY

Ec. Gustavo Bittencourt

Introducción

Se recibieron 19 respuestas sobre 55 formularios enviados a miembros de la Mesa u otros informantes calificados seleccionados, lo que implica poco más de la tercera parte de proporción de respuestas. Esto podría dar lugar a un primer análisis relativo a la importancia que los informantes le asignan al tema: ¿la cantidad de respuestas es baja? ¿implica esto que los agentes sociales involucrados con la industria farmacéutica tienen poco interés en el tema? O: ¿el método aplicado no es el mejor para relevar la opinión de los agentes?

Pese a la relativamente baja proporción de respuestas, las mismas ofrecen un panorama amplio del estado de conocimientos acerca del sector y sus posibilidades de futuro. Si se divide a los encuestados según su inserción laboral o funcional en el sector, pueden encontrarse cuatro categorías:

- i) representantes de laboratorios nacionales (algunos de ellos manifiestan que contestan a título personal): 6 respuestas
- ii) químicos o investigadores en química: 4 respuestas
- iii) médicos de unidades diversas, la mayoría de la FM: 8 respuestas
- iv) agrónomo del INIA: 1 respuesta

Puede observarse, por lo tanto que se cuenta con un número interesante de respuestas en cada una de las tres categorías más relevantes para el análisis del sector: la industria, la producción científico- tecnológica y el cuerpo médico.

Pregunta 1) Qué entiende Ud. por un producto Fitoterápico?:

Todas las respuestas definen de formas más o menos precisas pero bastante comunes a este tipo de productos, que en la mayoría de los casos aluden a “producto medicinal a base de plantas” con énfasis en el carácter de “eficacia probada científicamente” para el tratamiento de ciertas enfermedades. En un menor número de casos, las respuestas enfatizan los procedimientos que habiliten calidad uniforme para ser definido como producto Fitoterápico y/o mencionan la diferencia entre “droga de origen vegetal” y “planta medicinal”.

No se verifican grandes diferencias en las definiciones utilizadas según el origen funcional del informante, salvando quizás que parecen por lo general más precisas las definiciones aportadas por los químicos y por los representantes de laboratorios que por los médicos. Algunas definiciones que ejemplifican a las respuestas más generalizadas pueden ser las siguientes:

- planta medicinal o sus preparaciones farmacéuticas que han demostrado propiedades medicinales eficacia y seguridad para la prevención o tratamiento de enfermedades; distinguiéndose productos científicamente probados y aprobados y los de uso tradicional no avalados por evaluaciones clínicas rigurosas.
- Medicamento a base de plantas o sus extractos, de calidad uniforme, con principios activos identificados y estandarizados o en su defecto cuya uniformidad lote a lote se garantiza por medios indirectos
- Especialidad farmacéutica con principio(s) activo(s) de origen vegetal, en extremo extractos vegetales con fines terapéuticos o infusiones con igual fin. Pero en todos los casos de eficacia y seguridad demostradas adecuadamente y fabricación de acuerdo a las normas correspondientes.

- Producto cuyo principio activo tiene su origen en las plantas

Pregunta 2) Entiende Ud. que el uso de plantas medicinales en nuestro país ha aumentado o disminuido en los últimos años? Por qué?

La respuesta general es que se ha difundido el uso de plantas medicinales en nuestro país, y con variado énfasis, la mayoría de las respuestas menciona uno o los siguientes dos factores:

- *razones culturales, el concepto de “lo natural es saludable” es cada vez más aceptado en las sociedades desarrolladas y en la uruguay*
- *razones económicas, menor costo que los medicamentos “formales”*

Las respuestas no se diferencian mucho según la posición funcional del informante, con la excepción quizás de dos o tres respuestas de médicos que señalan experiencias clínicas que contradicen la primera afirmación, constatando intoxicaciones por mal uso de este tipo de plantas.

La gran mayoría de las respuestas parecen reflejar opiniones a partir de lo subjetivo, de la intuición o de la experiencia personal en el tema. Una respuesta alude sin embargo a que el uso de plantas medicinales está ampliamente extendido en Uruguay: encuestas realizadas y trabajos presentados en congresos señalan que se utilizan plantas en su mayoría europeas o ampliamente extendidas en el mundo, mientras que el de plantas nativas es más reducido, y que este consumo es más importante en personas del sexo femenino y de edad mediana.

Pregunta 3) Considera Ud. que la posibilidad de adquirir productos fitoterápicos procesados por un Laboratorio implica un beneficio para el consumidor, respecto al consumo de plantas medicinales colectadas directamente del campo?

Casi todas las respuestas a esta pregunta son afirmativas. La producción en laboratorios es considerada superior, y en la mayoría de los casos son consideradas algunas de las siguientes razones:

- *controles de calidad en la producción industrial*
- *posibilidad de medición de la concentración de principio activo del producto*
- *mejoras en la prescripción y seguridad para el consumidor/paciente*
- *con menos frecuencia que las razones anteriores también se menciona la calidad microbiológica del producto industrial, así como la recolección inadecuada que suelen tener las plantas, lo que implica problemas de calidad en la oferta de herbolarios o ferias vecinales*

Las siguientes afirmaciones ejemplifican lo que podría considerarse como respuestas generales:

- La producción industrial garantiza uniformidad lote a lote, identificación positiva de la droga vegetal y una calidad microbiológica adecuada. Asimismo se asegura una dosis efectiva y segura.
- Las plantas colectadas individualmente por personas no expertas suponen riesgos importantes, dado que puede darse a) recolección incorrecta b) en un momento del año ó del día inapropiados c) cercana a carreteras o sembradías con el consiguiente riesgo de intoxicación por plomo ó por agrotóxicos d) incorrecta conservación de las hierbas a fin de preservar sus principios activos. Presentaciones en Congresos detallan la pésima calidad (en cuanto a higiene y ataque por hongos y bacterias) de las hierbas vendidas en diferentes herbolarios y ferias vecinales.
- La posibilidad de consumir un producto estandarizado, que logra una respuesta terapéutica reproducible y segura es un beneficio para el consumidor pero se estaría contradiciendo con lo anterior por la idea que algo procesado deja de ser natural.

Pregunta 4) Cómo ve Ud. la posición del cuerpo médico uruguayo respecto a la utilización de productos fitoterápicos?

Con la excepción de un par de respuestas, una de un médico que señala que la aceptación de este tipo de productos se encuentra “en vías de desarrollo” y de un representante de la industria que indica que los mismos han sido “aceptado(s) dentro de su vademécum terapéutico”, *todas las respuestas señalan que el cuerpo médico tiene una posición poco entusiasta y resistente a indicar este tipo de productos.*

Las causas de tal desconfianza señaladas más frecuentemente son el desconocimiento, que tiene dos orígenes diferentes que conviene marcar, porque implican posibles acciones correctivas de muy diversa naturaleza:

- *la falta de información científica adecuada y correctamente difundida sobre las concentraciones y sobre los efectos terapéuticos de las drogas vegetales*
- *la falta de formación curricular en esta materia dentro de los planes de estudio de la Facultad de Medicina*

Entre los médicos, las ocho respuestas recibidas muestran dos perfiles ligeramente diferenciados. Entre los médicos aparentemente con una *orientación más clínica*, se señala el poco conocimiento en el entorno de la respuesta más general como se resumió más arriba. *Entre los médicos más vinculados a las áreas farmacológicas, o de toxicología y vigilancia, se perciben algunas respuestas con cierto grado de elaboración:*

- *la presión de la industria “convencional” induce a desconocer preparados a base de plantas, aún cuando están en uso, y hay buena opinión de los médicos respecto a que los tranquilizantes de este tipo presentan menor sintomatología adictiva*
- *poco conocimiento de cuánto y cómo usa la población las plantas, de sus propiedades y de sus principios activos*
- *predomina la medicina alopática en la formación de los médicos, por eso no recomiendan estos productos*
- *habría que realizar una encuesta entre los médicos para conocer la respuesta a esta pregunta*

Entre las respuestas de los representantes de laboratorios y de los químicos, pueden rescatarse algunos aportes de interés, dentro de la misma línea general en la que se enmarcan las respuestas particulares:

- *Desconoce en su mayoría el tema por falta de formación en la materia, recetan productos que hoy están en el mercado no conscientes de su carácter fito.*
- *No conocen mucho del tema. Algunos no reconocen las virtudes terapéuticas de plantas de reconocida eficacia y les asignan un lugar de placebos ó de medicina “suave”, lo que representa un riesgo para sus pacientes por automedicarse y complicar un tratamiento por interacciones medicamentosas (Ej. pacientes con dolencias cardíacas que consumen carqueja). Es más grave cuando las pacientes estén embarazadas, dado que el consumo de tisanas se considera en general sin riesgo (ej. tilo, manzanilla) sin base en ningún estudio científico. Otros bien informados reconocen las propiedades terapéuticas de algunas drogas vegetales y las prescriben como fitoterápicos*
- *La mayoría no están muy convencidos de los productos de este origen, consideran que “si no hacen bien por lo menos mal no hacen”. Salvo algún producto en el mercado desde hace tiempo y usado por 1 o 2 especialidades médicas en su vademécum, es difícil implantar un producto en nuestro mercado. Los estudios clínicos no llenan las expectativas de los médicos*

Un gran número de respuestas alude de una u otra manera a la falta de estudios científicos que avalen las cualidades terapéuticas de este tipo de productos en la escala local. En particular, una de ellas (proveniente de un representante de la industria) pone especial

énfasis en este punto, justificando plenamente la falta de confianza del cuerpo médico debido a que, en general, en estos productos los “beneficios terapéuticos no están comprobados científicamente”.

Pregunta 5) Coincide Ud. con la identificación de las siguientes FORTALEZAS para el desarrollo del sector en nuestro país? Identifica Ud. otras? Cuáles?

Fortalezas:

- **Existen conocimientos en el área agrícola (Fac. Agronomía, INIA, etc.) que aseguran la viabilidad del cultivo.**
- **Existen conocimientos y buenas prácticas en extracción, purificación, caracterización y evaluación.**
- **Existe capacidad de investigación científica y tecnológica para el desarrollo de productos industriales fitoterápicos.**
- **Existe capacidad empresarial local para pasar de la etapa de desarrollo a formas farmacéuticas apropiadas para su comercialización.**

Las respuestas de los médicos a esta pregunta manifiestan directamente desconocimiento del tema, o son muy sintéticas, de tal modo que la falta de comentarios permite presumir desconocimiento respecto a estas potenciales fortalezas.

Las respuestas provenientes del sector industrial y de los químicos, son en general escuetas también, con un par de excepciones que se detallan a continuación:

- Se señala la **necesidad de crear buenas prácticas** para este tema. La capacidad indicada en tercer lugar es real, la **capacidad empresarial existe pero se debe investigar la existencia de motivación económica.**
- Si bien es cierto que existen todos estos puntos, **no existe coordinación entre los sectores. No es sencillo** llevar a cabo **un cultivo estandarizado** de plantas medicinales y en particular si estas plantas son nativas. El desarrollo de un cultivo de estas características implica tiempo, esfuerzo y dinero. La rentabilidad del mismo tendría que ser excelente para competir con los precios de las materias primas importadas. Tampoco existe buena **capacidad en las llamadas “plantas pilotos”** para realizar un adecuado scale-up industrial. Asimismo, hasta hace dos años no se disponía de facilidades para realizar spray-dry o tecnologías similares para el tratamiento de extractos acuosos o hidroalcohólicos (sobre todo pensando en formas farmacéuticas sólidas como comprimidos ó cápsulas) ni para recuperar el solvente en forma rentable, disponibles para empresas que no cuenten con este tipo de equipamiento y no puedan realizar a priori fuertes inversiones.
- En la FQ **existen grupos de investigación de alto nivel** capaces de extraer los principios activos de diversidad de drogas vegetales, las que podrían ser vehiculizadas por otros grupos especializados en la elaboración de formas farmacéuticas. Existe capacidad ociosa en plantas productivas con prácticas de fabricación autorizadas por el MSP, por lo tanto con garantías para llevar a cabo la transposición industrial desde las etapas de desarrollo de productos a su producción industrial

En síntesis, la mayoría de las respuestas se alinea a considerar que las fortalezas mencionadas en la pregunta existen, pero con matices y sin profundizar en el tema. La profundidad de las respuestas en general no permite ordenar o jerarquizar las fortalezas mencionadas. En todos los casos se señala que existe el capital humano como para desarrollar tecnológicamente este tipo de productos industriales en el sistema de investigación, pero se señalan problemas en términos de la coordinación de este sistema con el sistema productivo, así como algunas posibles carencias en el capital físico (equipos) necesario para llevar adelante ciertos procesos productivos. Existiría la capacidad

empresarial para transformar el desarrollo de productos en producción industrial (más allá de que habría que desarrollar que implica el concepto de buenas prácticas en estas producciones) pero no aparece con claridad la motivación económica.

Pregunta 6) Cuáles son las DEBILIDADES más importantes que Ud. identifica para este sector: regulación? información? producción? mercado? formación educativa? Otras?

Las respuestas de los médicos en general no manifiestan opinión respecto a esta pregunta, expresando directamente desconocimiento o simplemente ordenando los componentes señalados: falta información a médicos y consumidores, estudios científicos, educación formal y regulación.

Cuatro respuestas de la industria y una (o dos) de los químicos presentan comentarios que aportan elementos de respuesta que no están implícitos en la pregunta, y se resumen a continuación:

1. A nivel mundial recién se está comenzando una **legislación depurada y un cambio de concepto** respecto a estos productos. Se suma **falta de información científica rigurosa**, la cual se está lentamente revirtiendo debido a que más técnicos están involucrados en el tema. Por otra parte el área regulatoria está encaminada, ya lo demostró con tisanas y preparados sin ningún tipo de controles ni garantías que se fabricaban y administraban por parte de gente que se auto-definía idónea, fue cuestionada por el M.S.P.
2. Falta de **fuerza confiable de abastecimiento**, ausencia de **regulación específica y buenas prácticas**, carencia de formación educativa. **Mercado potencial difícil de cuantificar**. Falta de **inserción en mercados extranjeros**. Probable **falta de experiencia en el manejo y promoción de estas líneas de productos**. **Escepticismo científico** a revertir.
3. En primer término mercado. El mercado local es muy pequeño. Es fundamental la **selección de las especies a trabajar para lograr tener capacidad exportadora**. Quizás es más económico comprar materia prima que producirla ó nuevamente, seleccionar las especies, para trabajar con las de mayor rentabilidad a nivel mundial. Asimismo, es necesario **elaborar formas sólidas con extractos vegetales**, por lo que se hace necesario personal experto en desarrollo farmacéutico para desarrollar este y otro tipo de formulaciones alternativas. Uruguay no dispone de **regulación específica** para productos herbarios. Esto hace que el registro de los mismos sea complicado, dado que deben registrarse los medicamentos fitoterápicos como especialidades farmacéuticas
4. No es fácil **estandarizar principios activos de origen vegetal** porque muchas veces son mezclas de diferentes moléculas emparentadas. La regulación actual admite que para su presentación a autorización de venta por parte del MSP, como difícilmente los principios activos estén figuren en las Farmacopeas de referencia, se presenten **con técnicas analíticas propias** bajo responsabilidad del Director Técnico Químico del Laboratorio, y estas técnicas **deben ser muy bien estudiadas**.
5. La **ausencia de una regulación adaptada a la realidad nacional**, actualizada y con proyección a futuro, es probablemente la mayor debilidad, condicionando todos los demás aspectos.

*En resumen, aunque la mayoría de las respuestas no profundiza en el tema, lo que no permite extraer una síntesis que jerarquice las diferentes debilidades planteadas en la pregunta, puede observarse que ninguna se refiere a **debilidades que los informantes consideren insuperables para el desarrollo de este sector**. Entre las respuestas que aportan más elementos, varias señalan que **la falta regulación específica de estos productos es un problema**, pero algunas lo consideran en vías de superación.*

Luego aparecen aspectos puntualmente señalados por una o dos respuestas como debilidad: la falta de información científica rigurosa, fuentes confiables de abastecimiento de materias primas, dificultad de cuantificar el mercado potencial, experiencia en la promoción de estas líneas de productos, la pequeñez del mercado interno hace necesario la selección de las especies a trabajar de acuerdo a su potencial exportador, dificultades técnicas para estandarizar principios activos de origen vegetal y para elaborar formas farmacéuticas sólidas con esos principios activos; necesidad de vigilar en el marco de la regulación actual, las técnicas analíticas que se utilicen para solicitar autorización de comercialización de estos productos.

Pregunta 7) Qué obstáculos entiende Ud. existen en nuestro país para lograr una mayor inversión de la industria nacional en el desarrollo del sector de fitoterápicos?

Las respuestas de los médicos son escuetas en general, retornando a los temas planteados en preguntas anteriores: falta de información y respaldo científico, falta de inversión en investigación que es muy requerida para este desarrollo, incertidumbre por falta de legislación en el mercado nacional, etc.

Entre las respuestas industriales hay algunas más complejas que merecen ser rescatadas, porque pueden aportar a la discusión colectiva de la mesa:

1. Las inversiones necesarias para el desarrollo de estos productos no se realizan, a veces por políticas de las empresas, otras por el **convencimiento de que no sólo se debe pensar a la misma velocidad sino que se debe ejecutar a la misma velocidad**: los tiempos de la industria y de la Facultad no son los mismos. No todos los productos provenientes de las plantas son “la solución” a los problemas. Falta de conocimiento y quizás una situación de “mitos” creada desde hace muchos años.
2. **Inversión compleja debido a las limitaciones planteadas, mercado sin desarrollar y de relativamente bajo volumen. Promoción a nivel médico costosa. Relación costo beneficio a determinar. Canales de venta sin definir. Marco legal incierto. Competencia de fármacos clásicos.**
3. **La falta de una política de subsidios y exoneraciones que hagan atractiva la inversión hacia ese sector, que a priori se presenta complejo por el alto costo de las materias primas.**
4. Mercado interno pequeño, tener seguridad de mercados externos por ser nuestra plaza saturable fácilmente. Gran poder de la industria farmacéutica de síntesis. Falta de credibilidad del cuerpo médico justificada por no pruebas científicas
5. **Descreimiento del sector privado de que la investigación universitaria llegue a algo económicamente interesante**

Las respuestas de los químicos/ investigadores señalan otros elementos:

1. **Faltan estudios serios** sobre las posibilidades de desarrollo del sector
2. La **FQ debería encargarse de estudios para la extracción de principios activos**, por ejemplo en el Polo Tecnológico de Pando, **financiados por los Laboratorios**, quienes ganarán de la explotación comercial, pero para ello **la industria debe convencerse de que exista una veta productiva seria** en estos productos
3. **El problema principal es la desconfianza en el éxito de estos emprendimientos por no poder evaluar su rentabilidad a priori.**

*Por lo tanto, si bien el número de respuestas a esta pregunta es muy limitado, se pueden identificar alguno de los principales obstáculos para la inversión. El que parece el principal problema (no casualmente, dado que suele ser el principal problema para que se realicen proyectos de inversión en general en países como Uruguay) es el de **la incertidumbre respecto a los resultados de la inversión, agravada por los problemas de escala del mercado interno.** El Estado no ofrece contrabalancesos a dicha incertidumbre bajo la forma*

de subsidios u otros apoyos financieros, salvo quizás el presupuesto universitario como base para la actividad de los investigadores. El bajo volumen del mercado interno potencial difícilmente justifique grandes inversiones en desarrollo por parte de los empresarios, a lo que se suma que también el costo de promoción de estos productos es elevado para su lanzamiento en el mercado interno, que debe enfrentar, en algunos casos, a los productos tradicionales de síntesis.

Por otra parte, existe cierta desconfianza mutua entre industria e investigadores, y respecto a el papel que cada una de las partes debería cumplir en un proceso difícil de desarrollo de nuevos productos, lo que agrega una complicación adicional a los anteriores orígenes de la incertidumbre. Algún empresario llega a posicionarse como si fuera necesario que la investigación universitaria le “proponga” algo económicamente interesante. Una respuesta resume adecuadamente el sentido general que puede sintetizarse del conjunto, que cabe repetir a continuación: **El problema principal (para las inversiones en el sector) es la desconfianza en el éxito de estos emprendimientos por no poder evaluar su rentabilidad a priori.**

Pregunta 8) De que manera entiende Ud. que podría lograrse una adecuada conexión entre investigación tecnológica, producción local, comercialización y financiamiento para el desarrollo de un sector de fitoterápicos? En cuál de estas etapas o conexiones entre ellas se encuentran las principales amenazas para el desarrollo del sector?

La mayor parte de las respuestas del cuerpo médico o no contestan esta pregunta o lo hacen de modo muy escueto y con un nivel elevado de generalidad. Más allá del desconocimiento señalado en preguntas anteriores, las respuestas a esta pregunta dan la impresión de ubicarse subjetivamente un poco por fuera del tema, como observadores externos. Las siguientes dos respuestas, que parecen las más completas, pueden dar cuenta de esta apreciación:

- No poseo elementos como para responder en forma adecuada a esta pregunta. Pienso que son etapas descoordinadas y en diferentes niveles de desarrollo. Sólo entiendo que todos quienes **tienen** de alguna manera intereses frente el tema deben continuar dando los pasos necesarios para que **el tema sea tomado como de interés nacional y se logre el financiamiento** que pienso que representa una de las principales amenazas.
- Deberían utilizarse como base las experiencias de países desarrollados. **Sería bueno tener un registro** de estos productos, ya que se están observando efectos adversos e intoxicaciones por uso irracional de las hierbas medicinales, derivado de la transmisión de conocimiento popular, frente a la poca información científica disponible sobre los principios activos y sus concentraciones en diferentes hierbas.

Algunas respuestas provenientes de la industria señalan elementos de interés:

1. Se requiere **convencimiento entre los investigadores y futuros oferentes** al público (en general) **que se apoyen en trabajos clínicos** que avalen productos útiles y con suficientes estudios sobre efectos secundarios e interferencias; asegurar **materias primas de calidad y reproducibles**; productos garantizados para que las empresas acostumbradas a productos químicos de síntesis que tienen definidas sea la potencia, porcentaje de impurezas, etc., comercialicen **productos respaldados que se ajusten a su sistema de calidad**. No es de los mejores momentos para que el **financiamiento se de sólo por parte de la industria, la búsqueda de convenios y aportes de organismos** que invierten en el sistema puede dar un **gran apoyo para el arranque**. La demostración de **proyectos con resultado satisfactorio y los montos invertidos convencen a los industriales**.

2. **Alianzas estratégicas** con aportes de varios sectores, es decir **capital y know how**. En mayor o menor grado todas las etapas presentan riesgos de índole diversa, relacionados a los factores humanos, y a la dinámica de las políticas estatales y empresariales, incluso universitarias
3. Me parece que es importante a) mejor **difusión de las potencialidades del sector** b) mecanismos flexibles de **joint-venture entre institutos de investigación y empresas** (compartir riesgos y ganancias) c) **incentivos reales a la inversión** en el sector d) **financiación mediante créditos blandos** con importantes períodos de gracia
4. El mercado farmacéutico uruguayo en general es un mercado muy competitivo, en este momento con muchas **dificultades de inversión en desarrollo** de nuevas áreas de trabajo. La comercialización es dificultosa si no se hace un trabajo previo muy importante de presentación e introducción de los productos en el mercado. Existen **laboratorios** instalados que ofrecen **productos fitoterápicos que sería la primera vía a estudiar**.
5. Existiendo quien **lidere el proyecto y la amenaza puede ser el descreimiento o que se investigue y desarrolle algo muy lejano. Más bien copiar o adaptar** a nuestras posibilidades lo que hacen otros.

Algunas respuestas de los químicos investigadores apuntan en direcciones similares a las aportadas por los informantes más directamente vinculados al sector industrial:

1. **Conexión inexistente en sector productivo nacional**, ausencia de decisión sectorial acerca de estas conexiones
2. Amenaza: que la **FQ demuestre poca eficacia en estudios** encargados por la industria, que se muestre como institución **lenta y poco ejecutiva**, sin **medios adecuados para producción piloto o cotizando presupuestos excesivos**
3. Es necesario **desarrollar la confianza mutua entre Universidad e industria, una cultura de asociación. Necesidad de diseñar proyectos claramente sostenibles, caso por caso**

Las respuestas no llegan a ordenar o jerarquizar cuáles son las conexiones más problemáticas de las planteadas, en las que pueden darse las principales amenazas para el desarrollo del sector. En mayor o menor medida las respuestas se refieren a los mismos temas que en la pregunta anterior, y aparecen más que amenazas, áreas de trabajo para el avance del sector que atiendan a reducir las incertidumbres: alianzas estratégicas entre industria e investigadores; apoyadas en estudios clínicos suficientes sobre los potenciales productos a desarrollar, sus principios activos y sus beneficios terapéuticos, de modo que se ajusten a requerimientos de calidad. Se ve difícil que el financiamiento provenga solamente de la industria (tres respuestas), y en varios casos se plantea la búsqueda de otros agentes de apoyo, subsidios o créditos blandos. Una respuesta propone estudiar como funciona el mercado para los fitoterápicos ya existentes.

Aparece con una frecuencia elevada entre las respuestas que aportan elementos (en tres respuestas) la necesidad de que la parte de investigación de la alianza estratégica opere adecuadamente. En particular, en dos respuestas provenientes de químicos/ investigadores se señalan problemas desde este lado: generar la cultura de asociación requiere de ciertos comportamientos universitarios favorables a esa alianza.

*Por último, interesa rescatar dos expresiones que a mi juicio revelan aspectos a jerarquizar: **La necesidad de diseñar proyectos claramente sostenibles, caso por caso; y que proyectos con resultado satisfactorio y (que ofrezcan retorno creíble sobre) los montos invertidos convencen a los industriales.** Estos parecen dos puntos de partida auspiciosos y a tener en cuenta para contener las eventuales amenazas a la constitución efectiva de las alianzas para llevar adelante los proyectos de desarrollo.*

9) Qué acciones para el desarrollo del sector productor de fitoterápicos entiende Ud. debería tomar: el Estado? la Universidad? los laboratorios? el cuerpo médico?

En esta pregunta la totalidad del cuerpo médico responde planteando la necesidad de coordinación de acciones entre los cuatro grupos de agentes involucrados. La mayoría de las respuestas son muy sintéticas, pero aparecen tres respuestas más extensas que detallan acciones posibles para cada una de las partes:

1. Estado debería brindar apoyo para el desarrollo de medicina alternativa, mediante una política nacional sobre medicina tradicional, alternativa y complementaria; establecer un sistema eficaz para registro y control de calidad de medicina herbal; protección de las plantas fomentando uso y cultivo sustentable. La Universidad debería trabajar de manera interdisciplinaria, mejorar la cantidad y calidad de la evidencia clínica, promover la enseñanza dentro del cuerpo médico, brindar información a la población usuaria, capacitar a los expendedores. Los Laboratorios debería apoyar las investigaciones. El Cuerpo Médico debe conocer que consume la población, realizar encuestas e investigaciones sobre el uso y conocimiento popular sobre medicina herbal; realizar estudios comparativos entre medicina tradicional y herbal, entrenarse en su uso y promover uso seguro de esta medicina.
2. El Estado en primer lugar debería mostrar mayor interés en el tema que creo que no lo posee. La Universidad a través de la Facultad de Química y de este grupo de trabajo de la mesa consultiva del sector está unificando criterios entre los interesados en el tema, pero se necesita un mayor fortalecimiento. Se debería promover y trabajar en la legislación. Los laboratorios quizá deberían realizar estudios de mercado y el cuerpo médico comenzar por valorar el tema, capacitarse en el mismo y estimular su inclusión en el programa curricular
3. El Estado a través del M.S.P. regulando en todos los aspectos lo relacionado con los productos fitoterápicos. La Universidad realizando y difundiendo las investigaciones. El cuerpo médico realizando y demostrando los resultados estadísticos de la acción de los fitoterápicos. Los laboratorios asumiendo el desarrollo comercial y la producción según G.M.P.

Entre los representantes de laboratorios nacionales, resultan de interés las siguientes respuestas:

1. El Estado debería regularizar el comercio generalizado de plantas medicinales. Para darle credibilidad y evitar engaños. Por otra parte los involucrados deberían definir si los fitoterapéuticos deben moverse si es a través del cuerpo médico ó si es a través de venta libre con exhaustiva información. La Universidad debe demostrar que puede trabajar junto con la industria en tiempos reales. La industria acercarse a la Universidad con proyectos propios ó conjuntos.
2. Universidad es sinónimo de aporte de conocimientos para una actividad donde el Estado debe aportar un marco legal claro y estimular el sector con exenciones impositivas o préstamos blandos. A los laboratorios les cabe la tarea también de aporte de capital, de know-how y de desarrollo del mercado mediante la promoción ética. El cuerpo médico debe reconocer a estos productos como creaciones científicas y no confundirlos con otro tipo de mercaderías, debe recibir instrucción en la materia.
3. Estado: política de subsidios y exoneraciones fiscales. Universidad: propiciar el desarrollo de convenios, adecuando los tiempos académicos a las necesidades industriales, con mecanismos de contralor de los avances de los proyectos. Médicos: mejor formación en el tema. Sería importante que existieran cursos de grado y de educación permanente sobre tópicos relacionados.
4. Es fundamental incluir en la formación del cuerpo médico conocimientos sobre fitoterápicos de manera de ampliar el número de profesionales que trabajen en esta área. En el exterior (Argentina y Brasil) existen asociaciones de fitomedicina de

médicos y farmacéuticos que trabajan por una legislación apropiada para estos productos y para incentivar el uso.

5. Podría crearse un instituto de la FQ y la FM que se contacte con Universidades de EUA, grandes centros de investigación que trabajan conectados a la industria, para ofrecer a la industria local el inicio/descubrimiento o desarrollo de productos sintéticos, fitoterápicos o de fermentación, o lo que sea. Las ideas nuevas van desde los profesores a la industria o por solicitudes de la industria de investigaciones específicas. Lo relacionado con la producción es de las empresas y no debería ser parte de un centro de investigación o educativo. Un centro como ese podría trabajar en red con dichas universidades americanas, quienes a su vez subcontratan trabajos. Deberían acompañarse estos proyectos con beneficios fiscales o facilidades económicas para quienes inviertan en ellos.

Las respuestas de los químicos/investigadores son más escuetas que las anteriores, y apuntan a la necesidad de que el Estado manifieste su interés y aporte apoyos para la producción, empezando por una regulación adecuada.

En general, entre las propuestas más mencionadas pueden resumirse la siguientes:

Estado: debería tomar cartas en el asunto mediante la regulación específica del sector, la definición de cual es su rol dentro de una política nacional hacia la medicina y desde el punto de vista productivo expresar su apoyo (si es que lo tiene) mediante políticas de promoción que se expresen en medidas concretas financieras para los inversores. La Universidad debe realizar las investigaciones necesarias para el desarrollo de los productos en conexión cercana con la industria, trabajar en propuestas de legislación sobre el tema, y en mejorar su vínculo con el sector productivo, así como impulsa la formación de los médicos en el tema. En cuanto al papel de los laboratorios, aparece expresado con claridad solamente en una respuesta, que menciona que les cabe la tarea de aporte de capital, de know-how y de desarrollo del mercado mediante la promoción ética. Muchas respuestas se extienden sobre el papel del cuerpo médico, que se entiende debería asumir con mayor responsabilidad la necesidad de formación en estos temas, hasta se llega a plantear la posibilidad de formación de asociaciones pro medicina fitoterápica. Resulta interesante que varias respuestas de médicos mencionan que sería responsabilidad de ese cuerpo promover el estudio de cómo la población utiliza este tipo de productos, así como de sus efectos clínicos.

CUESTIONARIO
DESARROLLO DEL SECTOR DE MEDICAMENTOS GENERICOS EN URUGUAY

Nombre:	
----------------	--

Institución:	
---------------------	--

Cargo / actividad:	
---------------------------	--

Extensión máxima de media carilla para cada respuesta.

DEFINICION DE MEDICAMENTO GENERICO:

Una especialidad farmacéutica genérica (EFG) o medicamento genérico, es la especialidad con la misma forma farmacéutica e igual composición cualitativa y cuantitativa en sustancias medicinales que otra especialidad de referencia, cuyo perfil de eficacia y seguridad está suficientemente establecido por su continuado uso clínico. La especialidad farmacéutica genérica debe demostrar equivalencia terapéutica con la especialidad de referencia mediante los correspondientes estudios de bioequivalencia.

Las EFG son esencialmente similares a las especialidades de referencia, al existir igualdad de principio activo, dosis, forma farmacéutica, eficacia, seguridad, calidad y bioequivalencia.

En resumen, se trata de una especialidad farmacéutica con las mismas características cinéticas, dinámicas y técnicas que un medicamento cuya patente ha caducado y el término es utilizado como referencia técnica y legal.

1) Cuáles deberían ser a su juicio las reglas de juego establecidas por el Estado (MSP u otros) respecto a la comercialización de medicamentos en el mercado interno en las siguientes áreas:

- Compras de sector público, preferencias para la producción nacional?
- Compras del sector mutual, deberían regularse desde el Estado?
- Farmacias, idem?
- Control de calidad sobre productos importados y condiciones de depósito o almacenamiento de los mismos
- Normas sanitarias de fabricación, deberían converger con las internacionales y de los países de la región?

2) ¿Considera Ud, que una industria nacional de productos farmacéuticos “genéricos” podría tener condiciones técnico-productivas para la mejorar su inserción exportadora? ¿Cuáles entiende que son sus principales ventajas competitivas actuales o a desarrollar en el futuro inmediato?

3) ¿Considera Ud. que los cambios recientes en el proceso conocido como “Relanzamiento del MERCOSUR” abren posibilidades de expansión del sector? ¿Cuáles deberían ser las acciones que debería llevar a cabo el Gobierno Nacional o los encargados de la negociación para favorecer la inserción exportadora del sector en el espacio regional?

4) ¿Considera Ud. que la capacidad científico- tecnológica nacional puede aportar al desarrollo de innovaciones en el sector? ¿En que subsectores ubicaría Ud. que se presentan las mejores oportunidades en este sentido?

5) Si considera Ud. que existen capacidad científico- tecnológica nacional para el desarrollo de innovaciones en el sector de producción de medicamentos “genéricos”: ¿Cuáles serían a su juicio los principales obstáculos para que tales desarrollos se puedan llevar a cabo favoreciendo la expansión productiva del sector?

6) ¿Considera Ud. que a efectos del desarrollo productivo-exportador del sector en Uruguay es necesario y/o posible desarrollar alianzas estables de cooperación con empresas, laboratorios o centros de investigación de otros países de la región?

7) Para el desarrollo del sector de medicamentos genéricos, una futura regulación en el Uruguay debería considerar como aspectos fundamentales:

- a) similaridad con las regulaciones de EEJU, UE y Brasil?,
- b) presentar ciertas características propias? Señale cuáles deberían serían a su juicio los aspectos principales.
- c) Se debería continuar con la situación normativa existente?

8) Considera Ud. que una regulación de medicamentos genéricos a nivel nacional afectaría de manera positiva, negativa o neutra a:

- a) el desarrollo tecnológico del sector?
- b) la cantidad de puestos de trabajo generados por el sector
- c) el aseguramiento de la calidad para el usuario?
- d) el posicionamiento del sector ante las posibilidades de exportación en el ámbito regional y mundial?
- e) la actividad del profesional Médico al prescribir un medicamento para determinada patología
- f) la actividad del profesional Químico Farmacéutico al momento de informar al paciente

RESUMEN DE RESPUESTAS AL CUESTIONARIO SOBRE DESARROLLO DEL SECTOR DE MEDICAMENTOS GENERICOS EN URUGUAY

Ec. Gustavo Bittencourt

Fueron enviadas más de 200 formularios a integrantes de la mesa y personalidades de los diferentes sectores sociales relacionados con la industria del medicamento. Se recibieron solamente 17 respuestas, lo que en primera instancia puede ser considerado un porcentaje muy bajo que cuestione su representatividad, pero que sin desmedro de ello cuentan con cierto número de respuestas muy elaboradas, lo que implica una aporte cualitativo de interés al análisis realizado.

Se recibieron 9 respuestas de empresarios o técnicos vinculados directamente a la industria; 6 respuestas de químicos más vinculados con la actividad académica, y solamente tres respuestas de médicos. Debe destacarse que no solamente llama la atención el bajo nivel en cantidad de respuestas de esta última categoría, que ocupa un lugar indudablemente relevante en el ciclo de producción-distribución-consumo de medicamentos, sino que además son respuestas muy escuetas. Cabe mencionar el caso de la representación del Sindicato Médico del Uruguay, que elevó una nota a dicho sindicato y al Decanato de la FQ, excusándose de responder entre otras razones por no coincidir con algunas de las definiciones planteadas en este y en otros formularios. Tampoco se recibieron respuestas de las autoridades sanitarias del país, en particular del MSP.

Tanto en las respuestas de “laboratorios” como de “químicos” se realizan un conjunto de sugerencias y planteos de mucho interés para su análisis en particular. Necesariamente, a efectos de poder llegar a una presentación sintética tratando de rescatar los puntos consensuales y las principales divergencias, se resaltarán solamente algunas de dichas propuestas, y por lo tanto el siguiente resumen dejará fuera algunos elementos valiosos recibidos en las respuestas.

1) Cuáles deberían ser a su juicio las reglas de juego establecidas por el Estado (MSP u otros) respecto a la comercialización de medicamentos en el mercado interno en las siguientes áreas:

- **a)Compras de sector público, preferencias para la producción nacional?**
- **b)Compras del sector mutual, deberían regularse desde el Estado?**
- **c)Farmacias, idem?**
- **d)Control de calidad sobre productos importados y condiciones de depósito o almacenamiento de los mismos**
- **e)Normas sanitarias de fabricación, deberían converger con las internacionales y de los países de la región?**

Las 9 respuestas de los “laboratorios” cubren con mayor o menor nivel de profundidad los cinco ítems. Respecto al punto a), la gran mayoría de las respuestas manifiesta que debería respetarse el criterio de preferencia de 10% en el precio, o que el mismo debería incrementarse. Una sugiere que deberían puntuarse los proveedores según algunos criterios y que el Estado debería asegurar contratos “en firme”. Sólo tres de ellas ponen énfasis en la calidad como el factor más relevante, dos de ellas con postura muy crítica respecto a la compra pública según criterio de precio. La tercera señala que a igualdad de calidad, debería haber preferencias efectivas por la producción nacional.

Respecto a los punto b) y c), la gran mayoría de las respuestas apuntan a que el Estado no debería intervenir directamente en las regulación de las compras mutuales y menos aún en las de Farmacias, salvo en el marco de una política global de salud o de medicamentos. En este sentido, tres respuestas ingresan en el tema de la regulación deseable: una señala que

debería regularse cuáles son los principios activos básicos que proveen las instituciones pero no obligatoriedad de genéricos, otra señala la necesidad de bioequivalencias siguiendo la regulación de Brasil y la tercera señala que la bioequivalencia debería requerirse solamente en los productos de ventana terapéutica estrecha.

Todas las respuestas plantean que los importadores deberían cumplir con las normas GMP de la OMS, según lo establecido por acuerdos en el MERCOSUR. Algunas señalan la debilidad o falta de capacidad del MSP para efectuar controles más estrictos, más allá de los controles aleatorios por lotes que actualmente realiza. Una de ellas reclama la formación de una Autoridad Sanitaria que lleve adelante una Política de Certificación de las GMP; otra señala que los controles que realizan las casas matrices en el caso de algunas transnacionales son más estrictos que los exigidos por el MSP.

Todas las respuestas están de acuerdo con que las normas de fabricación nacionales deben converger a las regionales y a las internacionales, pero gradualmente permitiendo la paulatina absorción de las mismas por parte de las empresas con producción local. Una respuesta indica con mucho énfasis que las exigencias actuales de Brasil son excesivamente elevadas.

Cinco de las seis respuestas de químicos también están de acuerdo con las preferencias para la producción local en las compras públicas, pero con matices que van desde la necesidad de que se conozca precisamente la intercambiabilidad entre productos que contienen el mismo fármaco para otorgar las preferencias, pasando por la necesidad de certeza histórica de seguridad y eficacia, hasta la demostración de contenido nacional mayor al 50% del producto adquirido. La restante respuesta apunta a que las compras públicas sigan la mejor relación costo calidad, sin preferencias a priori.

La mayoría de las respuestas apuntan a que el Estado no debería intervenir directamente en las compras de las mutualistas ni de las Farmacias, dos de ellas sugieren que las Farmacias deberían tomar un mayor protagonismo en tal sentido, sustituyendo a la distribución de medicamentos del sistema mutual. La mayoría de las respuestas consideran que los controles de calidad y GMP sobre importadores deberían ser similares a los realizados para la producción nacional, una de ellas considera que el control debe buscar la mejora de la gestión productiva, y que por lo tanto es más importante realizarlo sobre la producción nacional, mientras que para importados es suficiente la fiscalización aleatoria con sanciones estrictas por incumplimiento. Dos respuestas señalan que MSP no dispone de recursos para controlar GMP en plantas del exterior. Todas las respuestas señalan que las normas de fabricación debería converger con las regionales y con las internacionales.

Dos de las tres respuestas de médicos apuntan a sostener las preferencias para las producción nacional en las compras públicas, no conveniente regulación estatal de compras mutuales y de Farmacias, y todas enfatizan la necesidad de controles de calidad y convergencia de las normas de fabricación con las internacionales.

2) ¿Considera Ud, que una industria nacional de productos farmacéuticos “genéricos” podría tener condiciones técnico-productivas para la mejorar su inserción exportadora? ¿Cuáles entiende que son sus principales ventajas competitivas actuales o a desarrollar en el futuro inmediato?

La mayoría de las respuestas de laboratorios señalan, con matices, que la producción de genéricos puede contribuir positivamente a la inserción exportadora de la industria nacional, en el sentido de abrir mercados o sostenerlos, junto con certificación GMP. Una de ellas indica que los estudios “in vivo” podrían mejorar el valor agregado de la industria local, pero que esos estudios se exigen realizados en laboratorios ubicados en el país receptor. Dos respuestas son negativas, una por considerar que son pocos los laboratorios con potencial exportador y otra apuntando que no es el problema de genéricos la clave para exportar, en

particular a Brasil, donde Anvisa exige normas de producción muy elevadas, a la vez de sostener la necesidad de estudios de biodisponibilidad realizados laboratorios de ese país.

Sobre las ventajas competitivas actuales o a desarrollar, la gama de respuestas es amplia, con un factor común que reconoce la existencia de capacidades técnico -científicas y empresariales para el desarrollo. Varias respuestas apuntan que los genéricos no compiten por calidad sino por precio, en una “comoditización” del mercado. Algunas sugerencias para desarrollar capacidad competitiva son las siguientes:

- considerar que las exportaciones son necesarias porque permiten lograr la masa crítica o escala necesaria para implementar mejoras en calidad de producto y procesos productivos
- explotar el hecho de que Uruguay no es considerado por su tamaño como una amenaza para los receptores, además de disponer de una buena imagen
- explotar la posibilidad de producir en series cortas, no aptas para plantas de mucha mayor escala
- desarrollar la capacidad para realizar localmente estudios clínicos y de bioequivalencia, buscando el reconocimiento de las autoridades sanitarias extranjeras
- la mejora de la capacidad competitiva depende de una posición oficial comprometida con la certificación de calidad
- es necesario pensar en la especialización por grupos de productos

Las respuestas de químicos están más divididas. La mayoría considera que hay equipamiento, técnicos y cierta experiencia en la industrial local que muestra su potencial exportador, pero dos de ellas consideran muy improbable un desarrollo exportador, salvo en algunos nichos o productos específicos. Solamente una respuesta es enfática respecto a que producir “genéricos” puede ayudar a la exportación, pasando desde las actuales buenas copias ajustándose a la intercambiabilidad con el producto copiado. Como propuestas, dos respuestas apuntan a promover la interrelación entre empresas y laboratorios de investigación, y solamente una menciona la posibilidad de realizar producción de materias primas localmente a través de síntesis.

Esta pregunta tiene solamente una respuesta de parte de los médicos, que apunta a considerar el mercado de genéricos como una inversión a futuro, cuyo desarrollo dependería de políticas claras y consistentes en el tiempo.

3) ¿Considera Ud. que los cambios recientes en el proceso conocido como “Relanzamiento del MERCOSUR” abren posibilidades de expansión del sector? ¿Cuáles deberían ser las acciones que debería llevar a cabo el Gobierno Nacional o los encargados de la negociación para favorecer la inserción exportadora del sector en el espacio regional?

Las respuestas de las empresas dan la imagen de que la industria no percibe el relanzamiento del MERCOSUR como una gran oportunidad de expansión. Solo tres de ellas contestan positivamente pero de modo muy escueto, con escasa fundamentación. Las respuestas mayoritarias y las más fundamentadas señalan pocas mejoras hasta el momento y ven al “Relanzamiento” más como una expresión de voluntad que en la realidad. Dos de ellas llegan a ver esta situación más como una amenaza que como oportunidad. Una señala que el gobierno uruguayo debe definir si está o no en el MERCOSUR.

Respecto a las acciones reclamadas al gobierno o a negociadores:

- impedir medidas técnicas a nivel regional que dificulten la sobrevivencia de la industria nacional

- definir con precisión quien es el interlocutor con la industria o la referencia pública en las cuestiones de MERCOSUR (MSP, MRREE, Min. Industria, otros???)
- dos respuestas apuntan a la homologación de registros de medicamentos en el MERCOSUR o a la creación de un registro único
- el Estado en el marco de la negociación debería favorecer: financiamiento de estudios y asesorías, líneas de crédito dirigidas a la modernización de las empresas y al cumplimiento de requisitos de calidad, contratos estables entre empresas que permitan un horizonte de planeamiento para las inversiones necesarias

Entre los químicos hay pocas respuestas a este punto, apuntando a promover la búsqueda de una normativa común, desarrollar alianzas con empresas de la región.

Dos de las respuestas de los médicos consideran positivos los efectos de la integración regional sobre el desarrollo del sector, otra manifiesta desconocer el tema.

4) ¿Considera Ud. que la capacidad científico- tecnológica nacional puede aportar al desarrollo de innovaciones en el sector? ¿En que subsectores ubicaría Ud. que se presentan las mejores oportunidades en este sentido?

Casi todos los formularios de laboratorios confían en la existencia de capacidad local para el desarrollo de innovaciones. Las únicas respuestas diferentes no dudan de las capacidades existentes, sino que hacen énfasis en las dificultad de los técnicos para comprender las necesidades prácticas de los negocios, o dudan de la posibilidad de innovar en el ámbito de los genéricos, que por definición no involucra drogas o terapéuticas no conocidas previamente.

Respecto a los subsectores con oportunidades, tres respuestas señalan a la biotecnología y a la fitofarmacia, quizás saliendo un poco del ámbito de referencia. Más específicamente dentro del tema, dos respuestas señalan que las fases de desarrollo de genéricos como la realización de estudios en humanos con la adecuada y reconocida certificación, pueden ser en si mismos una oportunidad para empresas del sector; así como las formulaciones de liberación modificada o formulación de productos que carecen de competencia de otros genéricos. Otras tres respuestas señalan que se requiere de invertir en el marco de planes de largo plazo para poder incorporar innovaciones. Son muy pocas las respuestas que señalan oportunidades concretas, lo que muestra que en general las empresas no estarían pensando que existen posibilidades de innovación dentro del rubro o en que tipos de productos genéricos podrían desarrollarse.

Entre los químicos, dos respuestas señalan a los fitoterápicos como área potencial de desarrollo, y también dos apuntan a las áreas de servicios como control de calidad o estudios de biodisponibilidad, generación y validación de técnicas. Una respuesta entra más en profundidad en el tema, señalando que pese a que los genéricos no son portadores de grandes innovaciones, existen tres puntos relevantes como oportunidad para desarrollo innovador: a) síntesis de nuevas moléculas que administradas a un individuo generan viejas moléculas (bioprecursores o profármacos) con ventajas respecto a las moléculas conocidas, b) mejorando adecuación posológica (dosis) de formas farmacéuticas existentes, c) con viejas moléculas, desarrollar formas farmacéuticas con ventajas terapéuticas respecto a las actuales. Esto implica oportunidades en formas farmacéuticas de liberación modificada y en producción de materias primas (profármacos, excipientes, etc.)

Las respuestas de los médicos manifiestan confianza en la existencia de capacidades científicas para la innovación en el sector pero no expresan conocimiento acerca de subsectores con oportunidades.

5) Si considera Ud. que existen capacidad científico- tecnológica nacional para el desarrollo de innovaciones en el sector de producción de medicamentos “genéricos”: ¿Cuáles serían a su juicio los principales obstáculos para que tales desarrollos se puedan llevar a cabo favoreciendo la expansión productiva del sector?

Las respuestas de laboratorios son bastante heterogéneas. Dos se refieren a problemas del mercado interno, cuyo tamaño no soporta los costos de la innovación (una de ellas, pone énfasis además en la falta de reglas claras y estables); otras dos parecen referirse más a porqué el mercado uruguayo no es atractivo para inversores del exterior, señalando costos elevados, lentitud burocrática, inestabilidad derivada del predominio de intereses sectoriales y políticos de turno frente a la inexistencia de políticas de estado; una resalta la falta de inversiones en investigación y desarrollo por falta de políticas crediticias; y finalmente, una responsabiliza a los propios estudios de biodisponibilidad por el no desarrollo de innovaciones en el sector.

Las respuestas de los químicos son más homogéneas y en general apuntan a problemas tecnológicos y de organización del sector industrial en nuestro país. En su mayoría, señalan que la capacidad para generación de técnicas en producción de genéricos tanto de materias primas como productos finales no se expresa en la producción porque para superar el problema de escala las empresas deberían generar mecanismos de asociación y de especialización entre plantas. No se entiende porqué muchas empresas nacionales producen productos similares, con un gran número de productos por firma y con costosas e innecesarias duplicaciones. Alguna respuesta considera muy improbable que la asociación y especialización se logre en la práctica, y otra plantea que el problema es como el Estado logra promover las exportaciones que permitan solventar la inversión en bioequivalencia. Otra propone estudiar los mercados de la región para establecer que líneas de genéricos tienen volúmenes de producción y consumo al alcance de la capacidad nacional.

Las respuestas de los médicos son heterogéneas y señalan problemas de escala, del sistema de incentivos y de la influencia de las empresas extranjeras.

6) ¿Considera Ud. que a efectos del desarrollo productivo-exportador del sector en Uruguay es necesario y/o posible desarrollar alianzas estables de cooperación con empresas, laboratorios o centros de investigación de otros países de la región?

Tres respuestas de laboratorios consideran la realización de este tipo de alianzas como una necesidad, tanto las alianzas de empresas con la Universidad o centros de investigación, pasando desde alianzas entre empresas nacionales hacia la región. Sin embargo, mayoritariamente si bien se considera posible, deseable o potencialmente beneficioso, no se considera este tipo de acciones como imprescindibles ni necesarias, sino más bien como una opción estratégica que algunas empresas toman o tomarán en función de sus planes particulares. De hecho, de la mayoría de la respuestas podría deducirse cierta resistencia empresarial a poner en discusión públicamente sus planes de desarrollo de largo plazo (si es que éstos existen) que involucran decisiones estratégicas de este tipo. Como el desarrollo del sector depende de dichos planes, lograr la conjunción de intereses depende de dicho debate, de modo tal que éste se configura como un importante problema social que debe ser remarcado entre las conclusiones del trabajo de la mesa.

Los químicos opinan mayoritariamente que el desarrollo de alianzas es necesario y que sería posible, aunque difícil, aún para el caso de alianzas entre empresas nacionales.

Los médicos también responden muy escuetamente de modo favorable a la realización de alianzas estratégicas como vía para el desarrollo de innovaciones en el sector.

7) Para el desarrollo del sector de medicamentos genéricos, una futura regulación en el Uruguay debería considerar como aspectos fundamentales:

- a) similaridad con las regulaciones de EEUU, UE y Brasil?,**
- b) presentar ciertas características propias? Señale cuáles deberían serían a su juicio los aspectos principales.**
- c) se debería continuar con la situación normativa existente?**

Las respuestas de empresarios o técnicos de la industria se presentan divididas en dos grupos. Cuatro de ellas se manifiestan por la opción a), a veces por considerarla la mejor y otras por entender que dicha convergencia con la normativa internacional (en especial la de Brasil) es inevitable si es que se quiere lograr un desarrollo exportador del sector. Además, estas respuestas en general la consideran como la opción de largo plazo, pero consideran variantes en cuanto a la transición para evitar costos innecesarios sobre la industria actualmente instalada. Otras cuatro respuestas parecen orientarse más hacia la opción b), aunque sin precisar en detalle cuáles deberían ser las características. En general, la preocupación de estas respuestas parece estar orientada a que la normativa exija la biodisponibilidad para medicamentos de alto riesgo sanitario o de ventana terapéutica estrecha. Casi todas las respuestas consideran que deben iniciarse los controles sobre una lista limitada de productos críticos por su toxicidad o margen terapéutico, y no avanzar más para los que prefieren al opción b) o para luego ir generalizando los estudios a otros grupos de productos para los que responden por la opción a). Dos respuestas se manifiestan porque el medicamento de referencia sea el original y dos apuntan a que sea el medicamento ampliamente reconocidos en el mercado por su continuado uso clínico, eficiencia y seguridad el tomado como referencia.

Una única respuesta no se manifiesta explícitamente por las opciones marcadas, y señala que una regulación de genéricos es solo preferible a la situación actual, si el Estado se determina a fomentar de modo decidido a este sector como exportador y si se consiguen condiciones o alianzas con otros países en este sentido.

Entre los químicos, la mayoría se pronuncia por la opción b) y solamente dos por la opción a), uno de ellos con matices que lo acercan a la b), planteando que la regulación debería considerar además de los genéricos la posibilidad de genéricos de marca, permitiendo la circulación de los actuales similares. Entre las respuestas tendientes a b) merece tomarse en cuenta la del Prof. Fagiolino que recuerda su propuesta presentada en la Mesa sobre Regulación del medicamento, la que va más allá del concepto de medicamento genérico proponiendo otras órbitas de regulación, a la vez de pautar una transición hacia una meta de intercambiabilidad demostrable in vivo. En su opinión cualquiera sea la regulación, debería ser gradual hacia la obtención del objetivo, no excluyente, defensora del consumidor y facilitadora del comercio con los socios de la región. Otra respuesta apunta a la uniformización de las normas en la región, pero apuntando a que Brasil deje de exigir estudios un vivo y se adapte a las exigencias de los restantes países socios.

Las escasas respuestas de los médicos se orientan unánimemente hacia la opción a).

8) Considera Ud. que una regulación de medicamentos genéricos a nivel nacional afectaría de manera positiva, negativa o neutra a:

- a) el desarrollo tecnológico del sector?**
- b) la cantidad de puestos de trabajo generados por el sector**
- c) el aseguramiento de la calidad para el usuario?**
- d) el posicionamiento del sector ante las posibilidades de exportación en el ámbito regional y mundial?**
- e) la actividad del profesional Médico al prescribir un medicamento para determinada patología**
- f) la actividad del profesional Químico Farmacéutico al momento de informar al paciente**

Las respuestas de laboratorios están divididas. Cuatro de ellas consideran que una regulación adecuada de genéricos puede ser beneficiosa para casi todos los ítems, pero dos de ellas señalan que pueden no ser relevantes para b) y f). Otras tres respuestas no la consideran relevante, o bien porque depende de que se considere genéricos; o bien porque entienden que no es prioritaria una regulación nueva, sino el ordenamiento de la situación actual y el cumplimiento de las normas GMP.

Entre los químicos, la gran mayoría de las respuestas considera que una regulación adecuada afectaría de modo positivo a la mayoría de los elementos mencionados. Solamente una respuesta la considera de efecto neutral en general, poniendo énfasis en la necesidad de cumplimiento de las normas GMP.

Las respuestas de los médicos consideran como positivos los efectos de la regulación en casi todos los ítems, solo una de ellas considera que la actividad del Médico ni del Químico Farmacéutico se verá afectada.

PROYECTO DE REGULACIÓN PARA UN USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS EN EL URUGUAY.

*Dr. Pietro Fagiolino (Prof. Titular Cátedra de Farmacología y Biofarmacia,
Facultad de Química – Udelar, pfagioli@bilbo.edu.uy)*

PREÁMBULO

Conceptos:

Tras el diagnóstico de una enfermedad y la determinación médica de realizar un tratamiento farmacoterapéutico, el camino se continúa con la elección de uno o varios fármacos y el establecimiento de sus respectivas posologías. De allí sobrevienen no menos importantes definiciones estratégicas que conducen al éxito del plan terapéutico.

Conceptos como biodisponibilidad, bioequivalencia, intercambiabilidad, sustitutividad, y respuestas de un sistema, precisan ser reconsideradas en el contexto del riesgo/beneficio de tratamientos medicamentosos. Tales conceptos se han manejado mundialmente en distintas lenguas, pero la evolución del conocimiento no tuvo el conveniente acompañamiento de los términos para su divulgación. Por lo tanto resulta imprescindible acordar los siguientes significados en el terreno de las ciencias médico-farmacéuticas.

Biodisponibilidad: es el atributo que define para un medicamento: a) la cantidad de fármaco, en relación con la dosis administrada, que se hace sistémicamente disponible por el organismo mediante el proceso de absorción, y b) la velocidad de tal proceso.

Bioequivalencia: es la observancia de igual valor medido de la respuesta que expresa un individuo, tras la administración de iguales dosis de dos medicamentos que contienen el mismo fármaco.

Intercambiabilidad: es el atributo que define para dos medicamentos que contienen el mismo fármaco, en la misma dosis, en la misma forma farmacéutica, (equivalentes farmacéuticos), igual valor medido de la respuesta expresada por el individuo receptor una vez administrados los mismos, (medicamentos bioequivalentes).

Sustitutividad: es el atributo que permite a dos medicamentos equivalentes farmacéuticos poder ser mutuamente sustituidos, sin afectar la seguridad y efectividad de un tratamiento farmacoterapéutico siguiendo el mismo plan posológico.

Respuesta: es el resultado observable, y por tanto cuantificable, de un sistema constituido por un individuo y un medicamento, luego de administrarse una dosis.

La respuesta farmacodinámica tras la administración de un medicamento es difícil de cuantificar con exactitud y precisión. Por tal razón no es el tipo de respuesta que se utiliza para valorar el grado de intercambio entre dos medicamentos. No obstante,

los individuos que reciben un medicamento disponen del fármaco, una vez absorbido, albergándolo en sus diferentes espacios corporales, dando origen a concentraciones. Tales concentraciones son causa de la acción, del efecto, y en última instancia de la respuesta farmacodinámica. Por tanto, una indirecta medición de ésta es la determinación precisa y exacta de concentraciones, no sólo de fármaco sino de cualquier molécula originada a partir de ella en el organismo. En el ambiente académico tales concentraciones se denominan como respuestas farmacocinéticas, siendo estas respuestas las que refieren los conceptos de bioequivalencia e intercambiabilidad.

El problema es que la magnitud de la respuesta farmacocinética que se produce en un tiempo dado es diferente según el sitio donde se la mide, y solamente la concentración de agente activo en los sitios de acción farmacológica es la vinculada con la respuesta farmacodinámica. Además, es un hecho admitido que no existe relación constante entre las distintas concentraciones corporales a lo largo del tiempo. Más aún, existen evidencias de que la propia biodisponibilidad de cada medicamento puede modificar la distribución de respuestas farmacocinéticas entre los distintos sitios del organismo, pudiéndose verificar similares concentraciones en el lugar de medida cuando dos medicamentos que difieren en biodisponibilidad se administran a un mismo individuo.

Lamentablemente, los fluidos biológicos donde todas las reglamentaciones del mundo centran la determinación de la bioequivalencia no se corresponden con los sitios de acción, por lo que el valor de intercambio entre dos medicamentos podría no corresponderse con el valor de sustitución.

En resumen, biodisponibilidades diferentes pueden conducir a que dos medicamentos verifiquen la condición de bioequivalentes aún cuando no rindan las mismas respuestas farmacodinámicas y por tanto no corresponda la sustitutividad. Sin embargo la idéntica biodisponibilidad entre dos medicamentos conduce inequívocamente, en iguales condiciones experimentales, no sólo a la intercambiabilidad sino también a la misma respuesta farmacodinámica. En este caso la mutua sustitución es un válido ejercicio de libertad del consumidor para elegir de acuerdo a su preferencia, entre otra el precio.

Otro elemento importante a considerar es la variabilidad inter e intraindividual. Esto ha conducido a que los estudios en la materia involucren varios individuos a los efectos de concluir sobre estas cuestiones. La experiencia ha demostrado que la conclusión promedio de intercambiabilidad de dos medicamentos sea en algunos casos muy difícil de cumplimentar estadísticamente. Aún cuando se satisfagan los requisitos para concluir bioequivalentes

promedialmente dos medicamentos, en varios de los individuos de la muestra no se verifica tal atributo. Con lo cual la intercambiabilidad que se certifica promedialmente no se valida para todos los sujetos considerados individualmente.

En conclusión, un resultado de bioequivalente es certero tanto para el intercambio como para la sustitución, pero un resultado de bioequivalente es dudoso como valor de intercambio, por lo discutido más arriba, y es falso como atributo de sustituidad para todos los individuos.

Planteadas así las cosas surge la pregunta: ¿porqué en ciertas regiones del mundo se empeñan en demostrar bioequivalencia cuando la mayor certeza se obtiene al concluir lo opuesto, y aún cuando se verificara experimentalmente la condición de bioequivalentes, tales medicamentos no se aconsejan ser sustituidos durante un tratamiento?

La explicación pasa por una necesidad de regular el mercado ante la libre competencia de producción y comercialización de las empresas, que sobreviene al expirar la protección patentaria del producto innovador. Indirectamente el consumidor, protegido por los Estados, exige al menos un mínimo de garantías de que su salud no se vea desatendida. El resultado es que, por la competencia los precios del medicamento pueden disminuir, los Estados alivian el peso de los gastos en salud que el medicamento ocasiona, las empresas propietarias del medicamento innovador trasladan su *know how* a otras que seudocompeten, los auténticos competidores reacondicionan su tecnología para lograr un "bioequivalente" mejorando indirectamente la calidad de su producción no incluida en dicha regulación, se concentran en menos empresas el quehacer farmacotécnico en aras de una mejor calidad, y el consumidor al menos deja de ser ignorado, permitiéndosele elegir entre productos bioequivalentes cuyo valor de intercambio, demostrado por mayorías, le permita iniciar un tratamiento cuyo costo es de alguna forma calculable con el menor margen de error posible.

Razones:

Ante esta situación cualquier reglamentación que pretenda encauzar la producción, comercialización y uso de medicamentos en una sociedad, tiene que balancear en su justa medida razones científico-técnicas, económicas y políticas, para proteger en última instancia los derechos del consumidor.

Científicas: Desde el punto de vista científico la existencia de medicamentos que contienen el mismo fármaco en igual contenido genera un campo fértil para la especulación usando rendimientos terapéuticos como argumento para la competencia en el mercado.

Porque no es cierto que con alguno de estos medicamentos se obtienen resultados terapéuticos y con otros no, sólo sería necesario ajustar la posología para cada paciente, lo cual es de rigor aún cuando existiera un solo medicamento en el mercado, ni tampoco es cierto que cumpliendo las buenas prácticas de manufactura y ciñéndose al estrecho cumplimiento de las normas de control de calidad se

asegura la intercambiabilidad, y a que ésta no es una cuestión de calidad.

Si bien la farmacoterapia como ciencia se nutre y no deja de aplicar la investigación experimental, no corresponde que los que necesitaran de tales medicinas participen de la investigación para dirimir cuestiones de competencia empresarial en la fase de utilización del medicamento.

Quién representa y protege los derechos del paciente en cuestiones de salud, necesariamente debe evitar que se transite por el camino de la ignorancia y permitir que el consumidor pueda elegir en base a datos objetivos, asesorado por profesionales que le asistan con el grado de información y formación adecuado.

Técnicas: Desde el punto de vista técnico este país cuenta con la infraestructura apropiada para abordar el tema, fruto de la incorporación de tecnologías idóneas y del avance intelectual de sus profesionales, capaces de comprender y racionalizar la producción y el uso de medicamentos.

La aplicación técnica del conocimiento científico debe apuntar a determinar la condición necesaria para que dos medicamentos presenten similar biodisponibilidad, y ser capaz de establecer la pertinente y apropiada utilización de productos que aún difiriendo en biodisponibilidad, no entrañen riesgos y cumplan con el objetivo terapéutico.

El aspecto técnico es quizás el más relevante por cuanto su diseño debe ser eficiente, en tanto no constituya una mera traba burocrática, no produzca innecesarios costos económicos ni éticos, satisfaga la leal competencia de productores, respete y responsabilice el saber de los actores profesionales involucrados, y proteja al consumidor en su libre ejercicio del intelecto.

Económicas: Desde el punto de vista económico la utilización de medicamentos no intercambiables como si lo fueran puede ocasionar costos muy inconvenientes. En primer lugar, el paciente que creyendo en la intercambiabilidad adquiere el producto de menor precio puede, como consecuencias de ajustes posológicos, terminar pagando más por su tratamiento que lo que resultaría de adquirir el medicamento de la competencia. El caso opuesto, adquirir el más caro creyendo que tiene mayor biodisponibilidad cuando es falso, también lo conduce a un más costoso tratamiento.

En segundo lugar, las Instituciones de Asistencia Médica Colectiva que transitan por los mismos casos que los comentados para el paciente terminan pagando más por los tratamientos médicos, desatendiendo otras necesidades por insuficiencia presupuestal, o en el mejor/peor de los casos el sobrecosto se transfiere a sus afiliados pacientes o potenciales consumidores, llevando a un encarecimiento de la cobertura sanitaria y posible desfinanciación por pérdida de afiliados.

En tercer lugar, las empresas productoras que compiten recurriendo a campañas de promoción de ventas en base a argumentos altamente cuestionables, por falta de demostración, originan no

sólo daños económicos a terceros, sino a sus propias economías, dada la sobreasignación de recursos a estrategias de venta para un pequeño mercado, descuidando la asignación de recursos a tareas productivas tendientes a conquistar mucho mayores mercados.

Políticas: Es innegable que las razones previamente mencionadas se conjugan en la razón política de regular en la materia. Todos los individuos de una sociedad son pacientes o potenciales consumidores de medicamentos, por lo que la universalidad de demandantes en la salvaguarda de sus derechos la ubica en primera prioridad, además de configurar un derecho que se encuadra en la protección constitucional de un bien social como lo es la salud.

En el mismo sentido, el respeto a las libertades individuales no puede sostenerse en la desinformación o falsa información respecto a lo que se elige. Si existen como válidas dos opciones técnicamente definidas para lograr el mismo objetivo, es inadmisibles que quien se beneficie no pueda elegir.

La coyuntura socio-económica de nuestra nación alienta lo que nunca se debió obviar, ¿porqué gastar más para lograr el mismo resultado si se puede ahorrar en dicho sentido y reinvertir en otro rubro de provecho social?

El libre mercado no supone hacerlo realidad de cualquier manera, sino justamente evitar que el monopolio perjudique los intereses colectivos. Una no regulación en este caso origina mayores costos sanitarios, económicos, y de ejercicio de las libertades que el camino opuesto.

Los intereses nacionales están siendo seriamente amenazados, porque el seguir consumiendo productos que respondan a empresas de bien ganado prestigio internacional, no permite el desarrollo de empresas nacionales con potencialidad para alcanzar el mismo estatus. Por otro lado, seguir consumiendo productos de empresas instaladas en nuestro territorio sin mayores exigencias que el bajo precio de sus mercancías coarta las posibilidades de desarrollo a mayor escala.

Una legislación que regule inteligente y soberanamente la utilización de medicamentos en su territorio, no sólo protege a su gente sino que proyecta al país internacionalmente de una manera digna de emular y de confiar.

Contenido:

Una legislación que regule en la materia debe proteger los intereses individuales y colectivos, abarcando la totalidad del problema, incorporando las capacidades actuales, previendo escenarios futuros, e imprimiendo un ritmo de aplicación que evite exclusión de actores y fomente la sumatoria de esfuerzos en defensa de la salud de su pueblo y de la soberanía de la nación.

Esta regulación no sólo debe abordar lo atinente al producto de consumo (medicamento) sino la utilización del mismo. En este último aspecto dos

profesionales universitarios del área de la salud tienen roles a desplegar de suma importancia: Médicos y Farmacéuticos.

Dados los conocimientos actuales que el profesional médico (Doctor en Medicina) posee debido a la formación curricular universitaria, a su experiencia en el tratamiento farmacológico de pacientes, a ser el natural diagnosticador de patologías, lo que le permite valorar la fisiología del individuo enfermo y su evolución durante y al finalizar el tratamiento, le corresponde seguir asumiendo la responsabilidad en el acto de prescribir fármacos y de establecer la dosis diaria o periódica que entienda conveniente. A partir de la puesta en vigencia de esta reglamentación, sería obligatoria la prescripción del fármaco según la denominación común internacional, existan varias presentaciones comerciales o no, integre la especialidad farmacéutica solo o asociado con otros fármacos. En este último caso deberá nombrar cada uno de los fármacos o el (los) que expresamente entienda necesario (s) mencionando los otros por su actividad farmacológica.

Siendo el profesional farmacéutico (Químico Farmacéutico) el formado universitariamente para conocer el origen de las moléculas activas, saber fabricar y controlar la calidad de los medicamentos, entender sobre la liberación – absorción – disposición – acción de los fármacos y metabolitos activos en el organismo, manejar en la teoría y la práctica las concentraciones en fluidos biológicos de los mismos, le corresponde asumir la responsabilidad de la dispensación de medicamentos. Dispensación al paciente, informándole la especialidad farmacéutica apropiada para su situación, conteniendo el fármaco prescripto, la posología apropiada al producto (frecuencia de administración compatible con la dosis periódica prescrita), y el modo de administración sugerido por el fabricante o en su defecto el que a su saber y entender resulte más efectivo y menos riesgoso.

Con esta división del trabajo se lograría obtener el mejor provecho de las capacidades profesionales en beneficio del paciente. Por otro lado, la siempre buscada pero nunca obtenida multidisciplinariedad en pos de la racionalización terapéutica, se podrá efectivizar en la medida que se otorguen derechos y responsabilidades a los actores.

Estos contenidos son los que dan marco y sustentabilidad a los otros contenidos que refieren al producto, objeto de comercialización y de atención sanitaria. Por lo último, se requiere que la regulación dé garantías de seguridad y efectividad para el paciente. Por lo comercial, la regulación debería garantizar al consumidor que el costo de su tratamiento es calculable en base a la cantidad de fármaco que ingresaría a su organismo y no sólo por la cantidad que recibe en el momento de dispensarse el medicamento.

Las empresas tendrían así un escenario más apto para la valoración objetiva de las virtudes de sus productos, confiando el mejor uso de los mismos en las manos de los profesionales que dieron nacimiento y contenido al objeto que comercializan, en un marco de competencia leal.

Los aspectos técnicos de la reglamentación deberían apuntar a lo que científicamente se reconoce como causa de la biodisponibilidad, y no a lo que resulta consecuencia parcial de ella, valorada en un sitio no responsable de la acción farmacodinámica. Tratándose de la misma molécula contenida en dos especialidades farmacéuticas, y ubicadas éstas en los mismos entornos fisiológicos, sólo diferencias en la cinética de liberación del fármaco desde los respectivos medicamentos pueden producir diferentes efectos farmacológicos en el mismo individuo y en las mismas circunstancias experimentales. El estudio de la liberación *in vivo* de los fármacos es una tarea harto compleja, por ello la idónea simulación en experiencias *in vitro* es el objetivo, que no sólo ahorraría costos económicos sino éticos.

Similares cinéticas de disolución en diversas y posibles condiciones experimentales conferirían sustento a no sospechar rendimientos disímiles en otras condiciones, también posibles aunque menos probables. Para medicamentos destinados a la vía de administración oral las probables situaciones experimentales se limitan a las condiciones de uso establecidas por el fabricante en el prospecto. La ausencia de menciones respecto a la toma del medicamento suponen que el fabricante no avisa riesgos o no tiene conocimiento de potenciales riesgos al ingerir el producto en cualquier circunstancia normal sobre, entre otras cosas, la biodisponibilidad. En tales casos la administración alejada de las comidas es la situación preferida por disminuirse notoriamente las posibles interferencias con la biodisponibilidad. Así, las condiciones experimentales a reproducir *in vitro* se reducen sensiblemente, lo cual hace más previsible el rendimiento *in vivo* en las ampliamente sugeridas condiciones de uso.

Otras situaciones son aquellas en las que el fabricante intencionalmente pretende modificar el natural tránsito gastrointestinal del medicamento, adicionando en la formulación galénica del producto, sustancias (excipientes) o tecnología eficaz para tal efecto. Omitir esta información o el correcto proceder para que la intención tenga éxito es responsabilidad del fabricante, y por ende exigible en el prospecto. En tales casos la comparación de productos que tengan las mismas cualidades conduce al diseño experimental *in vitro* más apropiado.

Similares consideraciones ameritan la intencionalidad de modificar el normal perfil de liberación de especialidades farmacéuticas convencionales comercializadas previamente.

La utilización de excipientes incrementadores de la absorción: por aumento de la permeabilidad de la mucosa gastrointestinal, por disminución de la eliminación persistente luminal, celular de la mucosa digestiva, celular hepática, etc., por aumento de la perfusión sanguínea esplácnica, etc., pasaría a ser información exigible al fabricante del producto en el momento de solicitar autorización para la venta.

Ha sucedido que tal efecto fue casual, la menor de las veces teniendo en cuenta los excipientes que integran las formulaciones convencionales, aunque actualmente es un hecho cada vez más premeditado en el diseño estratégico de un producto farmacéutico con mayor biodisponibilidad.

Algunos de tales excipientes han sido clasificados como componentes activos del producto, alcanzando prácticamente el estatus de fármaco, ya que actuarían sobre la normal fisiología del individuo. En tanto los clásicos excipientes que intervienen en la liberación actuarían sobre el fármaco contenido en el medicamento, o acondicionando el entorno que permite recibirlo en un espacio que aún es externo al organismo (luz del tracto digestivo, por ejemplo).

De estos comentarios surge que un medicamento no sólo es el producto que se administra sino las condiciones de uso que el fabricante tiene la obligación de mencionar en sus leyendas impresas en el envase primario, secundario o adicionadas en él (prospecto). Significa entonces que hay elementos suficientes para proceder a evaluar *in vitro* la liberación del fármaco, y establecer una estrategia que permita asegurar una similitud con apropiada probabilidad.

Sin embargo, similares rendimientos obtenidos en diferentes y estratégicos ensayos practicados *in vitro* como prueba suficiente para aceptar la intercambiabilidad comercial, deja planteada la siguiente interrogante: ¿ un disímil rendimiento en alguno o varios ensayos *in vitro* sería suficiente para no aceptar dicha intercambiabilidad ?

La respuesta es no, por dos razones: a) cuando la disolución (liberación) no es el paso limitante del proceso de absorción, diferencias observadas en ella puede no ocasionar diferencias en biodisponibilidad, b) diferencias en biodisponibilidad si bien conlleva diferentes respuestas farmacodinámicas, ilegitimando la sustituibilidad y la intercambiabilidad posológica (idéntico concepto al definido anteriormente), no anula la intercambiabilidad comercial, que responde a costo por igual cantidad de fármaco absorbido. De hecho existen productos (de liberación prolongada) que o bien se adecuan a otra frecuencia de administración (posología) más confortable, o bien evitan efectos indeseables manteniendo la misma posología que los medicamentos de liberación convencional. La diferencia en precio se justifica por los anunciados y verificados beneficios para el consumidor.

En consecuencia, cuando los medicamentos comparados *in vitro* no satisficieran suficientemente la intercambiabilidad buscada, se pasaría a evaluar *in vivo* la respuesta farmacocinética de acuerdo a protocolos establecidos internacionalmente. Pero en tales estudios lo importante será comprobar que la cantidad absorbida es estadísticamente equivalente entre los dos medicamentos, al igual que se exige en todas partes del mundo. No debería ser requisito a cumplir de manera idéntica a lo que se estilaba verificar, similar velocidad de absorción. En este aspecto importa poder discriminar a partir de la respuesta farmacocinética, si los medicamentos intercambiables comercialmente integran alguna de las siguientes categorías farmacéuticas: de liberación inmediata (convencional) o de liberación prolongada (modificada por entencimiento) o de liberación acelerada (modificada por aceleramiento). La potencia de este tipo de comparaciones tiene elevado valor con no necesariamente alto número de individuos voluntarios

para los ensayos, lo cual reduce costos económicos y fundamentalmente éticos.

Las consideraciones conceptuales apuntadas al inicio de este preámbulo no constituyen un argumento invalidante para estudiar la biodisponibilidad en los fluidos convencionales, dado que la forma de evaluarla es suficientemente consistente, potente, y no se practicaría con el concepto de intercambiabilidad posológica, ni de sustituidad, pregonado en los estudios clásicos.

Como en toda comparación, la elección del referente es un asunto crucial. Por diversas razones las legislaciones mundiales han elegido como referencia al producto que fue innovador, en particular como reconocimiento a la experiencia acumulada durante su comercialización en exclusividad. En este aspecto, por una razón estratégica la reglamentación debería procurar que el producto de referencia fuera el que más aceptación tiene en las legislaciones de otras regiones del mundo, a las cuales nuestras empresas puedan exportar y desde las cuales nuestro país pueda importar.

Una cuestión opinable como la de: ¿ es conveniente permitir la comercialización de medicamentos no intercambiables comercialmente ?, merece una definición.

Es reconocida la imposibilidad de mantener en ciertos casos la fracción de dosis absorbida de un fármaco cuando se consideran dos productos farmacéuticos. Para la vía oral, por ejemplo, un producto de liberación prolongada tiene a veces que sacrificar este atributo, en relación a un producto de liberación inmediata, en pos de lograr un ingreso menos veloz de la sustancia. Un comprimido en relación a un jarabe, etc., nos conduce a similares conclusiones.

No menos cierta es también la necesidad de conocer el valor de intercambio entre dos productos, ya que la indicación de tantos miligramos de un fármaco ingresando a determinada velocidad, por la vía oral es lo que se debe evaluar clínicamente, y no la de tantas unidades de tal producto. Precisamente este es el punto terapéutico sobre el que la regulación intenta dar transparencia.

Es preciso convenir que para las formas farmacéuticas sólidas, en donde el fármaco necesita disolverse en el tracto digestivo para absorberse, es altamente conveniente conocer el valor de intercambio comercial de la dosis nominal contenida en la unidad posológica. La secuencia comentada de evaluación técnica conduce a ello, es decir a saber el valor de intercambio, pero no adelanta aún la decisión de autorización para la venta.

Se entiende que para el tratamiento farmacológico existen maneras rápidas, convencionales, y lentas de entregar el fármaco a la circulación sistémica, y por tanto clasificando al producto en las categorías farmacéuticas mencionadas previamente, el valor de intercambio comercial sería una exigencia necesaria para la autorización de venta, al igual que la intercambiabilidad (similar biodisponibilidad) con los productos que integran la misma categoría.

Finalmente, en lo que refiere al producto, la regulación debería aplicarse al momento de solicitarse la autorización de venta o su renovación. Como suplemento a las exigencias actuales se impone la exigibilidad de: a) declaración cualitativa de excipientes y sus roles en la formulación, b) condiciones de uso impresas o contenidas en el envase final, c) categorización farmacéutica del producto, d) ensayos *in vitro* acreditadores de la intercambiabilidad, e) ensayos *in vivo* complementarios a los anteriores, si correspondiera, o en lugar de los anteriores.

Queda claro que el fabricante puede optar por demostrar intercambiabilidad comercial cumplimentando los requerimientos *in vitro* de la reglamentación, o realizando directamente el estudio *in vivo* según protocolo pautado en la norma (dado el fin que persigue) o según protocolo más exigente, según se estila en otras regiones del mundo (dado los fines que intentan alcanzar).

¿Porqué plantear la exención de los estudios *in vivo*, si éstos por si solos conformarían la autorización de venta? La respuesta es: porque la industria farmacéutica nacional cuenta hoy con infraestructura adecuada para realizar los estudios *in vitro*; porque no necesitaría enterar a nadie, sólo al momento de solicitar o renovar la autorización de venta, de las modificaciones que necesariamente tuviera que practicar a sus formulaciones, dado que cuenta en la mayoría de los casos con laboratorios de desarrollo propios; porque no existe hoy en la mayoría dichas empresas infraestructura para realizar los estudios *in vivo*; porque tampoco en el territorio nacional existen en número suficiente grupos o empresas que pudieran brindar tales servicios; porque no es estratégico para el desarrollo nacional trasladar a la industria instalada en el país, dando mano de obra, todo el peso económico que significan estos estudios *in vivo*, cuando fabrican productos útiles para el mercado interno; porque escasísimas veces la presumida mayor biodisponibilidad de algunos productos fue demostrada *in vivo* en relación a productos fabricados en el país; porque en países mucho más avanzados económicamente que el nuestro se está transitando por las bioexenciones, dado los costos económicos y éticos; y porque además de ser un planteamiento racional, atiende a verdades tan asumidas como que para algunos fármacos la importante variabilidad observada *in vivo* imposibilitaría demostrar la bioequivalencia de un producto consigo mismo.

No está demás dejar expresamente dispuesto que si alguien entendiera que un producto autorizado para comercializar resultase inconveniente por alguna razón relativa al contenido de esta reglamentación, puede solicitar su retiro y debe para ello documentar la prueba que sustenta la petición, como una forma más de garantizar la leal competencia, los derechos del consumidor y la adaptabilidad de la norma a la evolución científica del conocimiento.

En relación al paciente, la reglamentación no sólo afianzaría derechos, en tanto pueda elegir convenientemente dentro de la oferta de productos y de profesionales, sino también promovería obligaciones, de estar informado sobre precios, posologías, y de informar hábitos y comedificaciones

que pudieran afectar al tratamiento, cumplimiento del mismo, efectos adversos, etc., ya que la salud es responsabilidad no sólo del Estado, de los fabricantes, de los profesionales, sino también de los consumidores.

APROXIMACIÓN AL TEXTO DE LA REGULACIÓN

Sin perjuicio de las disposiciones actualmente vigentes, la presente regulación coordina y perfecciona el accionar del médico, del farmacéutico, de las empresas fabricantes o titulares de las especialidades farmacéuticas de uso humano, y de los consumidores, para el racional uso de los medicamentos, su producción y comercialización en el territorio nacional.

1.- Disposiciones relativas a la terminología:

- Las especialidades farmacéuticas, cuyas autorizaciones de venta son concedidas por las autoridades rectoras en la materia, serán mencionadas en esta regulación con la denominación indistinta de *productos farmacéuticos o medicamentos*.

Fármaco: Es la sustancia químicamente definida contenida en el medicamento que se considera responsable, por sí misma o por metabolitos originados tras su administración, de las acciones terapéuticas en el paciente.

Forma farmacéutica: Es el vehículo ajustado a la tecnología que contiene al fármaco, para ser destinado al paciente por la vía de administración más conveniente.

Biodisponibilidad: Es el atributo que define para un medicamento: a) la cantidad de fármaco, en relación con la dosis administrada, que se hace sistémicamente disponible por el organismo mediante el proceso de absorción, y b) la velocidad de tal proceso.

Exposición al fármaco: Es la respuesta farmacocinética evaluada del perfil de concentraciones de fármaco en función del tiempo, en algún fluido biológico del individuo, tras la administración de un medicamento.

Intercambiabilidad clínica: Es el atributo conferible a 2 medicamentos que contienen el mismo fármaco, cuando se verifica similar exposición de moléculas activas en los sitios de acción, luego de administrarlos en las mismas dosis, en cualquiera pero idénticas posologías, y en cualquiera pero idénticas condiciones de uso permitidas. Es sinónimo de *sustitutividad* y permite que ambos medicamentos puedan ser sustituidos mutuamente durante un tratamiento farmacológico sin riesgos en la seguridad y efectividad del mismo. Este atributo no es evaluado por ninguna legislación, ni por lo tanto conferido a ningún par de medicamentos.

Intercambiabilidad posológica: Es el atributo conferido a 2 medicamentos que contienen el mismo

fármaco, cuando se verifica similar exposición de moléculas activas en algún fluido biológico desde el cual puedan acceder a los sitios de acción, luego de administrarlos en las mismas dosis, en cualquiera pero idénticas posologías, y en determinadas e idénticas situaciones experimentales acordes con algunas de las permitidas condiciones de uso. Es sinónimo de *bioequivalencia* y permite que ambos medicamentos puedan ser sustituidos mutuamente durante un tratamiento farmacológico, aunque sin otorgar garantías plenas de obtener similares respuestas clínicas. En algunas legislaciones se aplica el término de *bioequivalentes* a 2 medicamentos que además de verificar la bioequivalencia son *equivalentes farmacéuticos*, es decir, contienen al fármaco en idéntica forma química, vehiculizado en igual forma farmacéutica y en igual dosis nominal.

Bioequivalentes promedio: Es el atributo de intercambiabilidad posológica conferido a 2 medicamentos que se evaluó promedialmente de una muestra de individuos, y por tanto no existen suficientes pruebas estadísticas de extenderse a una exigente mayoría de la población. Es el atributo evaluado en todas las legislaciones del mundo y que por tanto no garantiza ni la intercambiabilidad posológica en la enorme mayoría de los individuos, ni la substitutividad en cualquiera de los integrantes de la población. El valor social de este atributo es otorgar al consumidor las garantías, que el estado actual del conocimiento científico y el desarrollo tecnológico permite, de poder iniciar un tratamiento farmacológico con cualquiera de los medicamentos bioequivalentes a un costo calculable con la mayor precisión posible sin entrañar riesgos sanitarios para la mayoría de la población. Este es el valor asumido en todas las regiones del mundo que aplican regulaciones en la materia, aconsejando a los pacientes que una vez iniciados los tratamientos eviten cambiar de medicamento bioequivalente, o en su defecto notifiquen al profesional responsable.

Intercambiabilidad comercial: Es el atributo conferible, en el marco de la presente regulación, a 2 medicamentos que contienen el mismo fármaco, cuando verifican similar cantidad absorbida de moléculas, evaluada convenientemente de la exposición observada en algún fluido biológico, desde el cual pueda acceder a los sitios de acción, luego de administrarlos en iguales dosis, y en determinadas situaciones experimentales acordes con algunas de las permitidas condiciones de uso. El valor social de este atributo es otorgar al consumidor las garantías, que el estado actual del conocimiento científico y el desarrollo tecnológico permite, de poder iniciar un tratamiento farmacológico con cualquiera de los medicamentos intercambiables comercialmente a un costo calculable con la mayor precisión posible. La seguridad y efectividad del tratamiento se resguarda en parte, por los protocolos de los estudios exigidos al fabricante, y por la activa participación profesional en el momento de dispensar al paciente el medicamento elegido.

Liberación: Fase biológica que procede a dispersar convenientemente al fármaco, contenido en un medicamento administrado al individuo, en un fluido corporal desde el cual le es posible absorberse.

La disolución es la más reconocida y apta dispersión necesaria para cumplimentar la posterior absorción.

Absorción: Fase biológica que conduce al fármaco previamente liberado hacia la circulación sistémica. Durante este proceso pueden sucederse diferentes pérdidas que rinden una biodisponibilidad incompleta, traducida en menor cantidad alcanzando las ramas arteriales de la gran circulación que la cantidad liberada y/o administrada con el medicamento. Tratándose de la misma molécula, fármaco, la contenida en 2 medicamentos, el proceso de absorción no puede ser diferente para ambos productos, salvo existan otras sustancias incluidas en los medicamentos que modifiquen el proceso de absorción. Esto no impide que la cinética de la liberación pudiera modificar el ingreso del fármaco al organismo de manera diferente entre los 2 medicamentos, tanto en velocidad como en cantidad.

Ingredientes inactivos: Son aquellos constituyentes que integran el medicamento pero no tienen acción sobre la fisiología del individuo. No obstante pueden modificar de manera diferente la liberación desde 2 medicamentos. Tecnológicamente es sinónimo de *excipientes*.

Ingredientes activos: Son aquellos constituyentes del medicamento, que no producen respuestas clínicas detectables cuando se los administran a las mismas dosis y en la misma forma farmacéutica sin el fármaco, pero actuando sobre la fisiología del individuo pueden modificar la liberación, la absorción y también la disposición del fármaco en el organismo. Algunos de estos ingredientes se los introduce intencionalmente en el producto y obtienen el estatus de fármaco. Otros son insospechadamente activos y son incluidos como excipientes. A los efectos de la presente regulación éstos serán denominados: *excipientes activos*.

Medicamento de referencia: Es aquel producto farmacéutico que se toma como referencia para evaluar la intercambiabilidad de otro con él. En general las legislaciones internacionales en la materia otorgan este estatus al medicamento innovador, es decir el comercializado por primera vez bajo una forma farmacéutica determinada.

Clasificación biofarmacéutica de productos:

Dado que el fármaco puede ingresar al organismo de una manera rápida o lenta, debido a la velocidad del proceso de liberación, es conveniente a los fines de la presente regulación clasificar a los medicamentos que contienen el mismo fármaco en diferentes categorías. En otras regiones del mundo se clasifican los fármacos en diferentes categorías que refieren a la solubilidad y a la permeabilidad de membranas biológicas, pero no revisten la significación que aquí se pretende.

Para formas farmacéuticas que contienen al fármaco en dosis individualizables posológicamente (por ejemplo: cápsulas, comprimidos, etc.) se establecen las siguientes categorías:

Medicamento de liberación inmediata (LI): Es aquel medicamento que libera el fármaco de manera convencional, es decir similarmente a como lo hace el medicamento innovador, mediante una tecnología

que promueve la inmediata puesta en marcha del proceso una vez administrado.

Medicamento de liberación retardada (LR): Es aquel medicamento que por diversas razones pospone el inicio del proceso de liberación, para luego desarrollarse según una similar cinética que la de liberación inmediata.

Medicamento de liberación prolongada (LP): Es aquel medicamento que libera el fármaco de una manera prolongada en el tiempo, ya sea por tecnología de liberación repetida, de liberación sostenida, de liberación enlentecida, etc., con el fin de atenuar las oscilaciones de concentración de fármaco (ascenso y descenso de niveles) durante el tratamiento. El estado actual del conocimiento biofarmacéutico puede hacer que un producto innovador (con fármaco innovador) sea comercializado como de liberación prolongada.

Medicamento de liberación acelerada (LA): Es aquel medicamento que libera el fármaco de una manera más rápida que el innovador de liberación inmediata, atendiendo a razones que justifiquen su uso.

Medicamento LI, LR, LP o LA, plus: A los efectos de la presente regulación y como consecuencia de la evaluación de intercambiabilidad, puede suceder que un medicamento perteneciente a cualquiera de las categorías demuestre una mayor fracción de dosis absorbida que el medicamento de referencia. En beneficio a la prueba, analizadas las causas del fenómeno y consecuencias sanitarias, se le otorgará la autorización de comercialización dentro de la categoría con la distinción "plus". No será autorizada la comercialización de un producto con menor fracción de dosis absorbida, en las categorías LI, LR o LA, que otro producto ya existente en el mercado perteneciente a la misma categoría.

Valor de intercambio: Dado que se pretende conocer la intercambiabilidad comercial de los productos, interesa evaluar el grado de intercambio entre los distintos medicamentos que contienen el mismo fármaco.

Para los medicamentos que integran una categoría biofarmacéutica el valor exigible de intercambiabilidad es 100%, es decir intercambiables todos. No obstante, las siguientes son excepciones: medicamento plus; medicamento integrante de la categoría LP, dado que el grado de prolongación de la liberación puede entrañar pérdida de biodisponibilidad que se compensa con el beneficio posológico pretendido. Más adelante en esta regulación se prevén subcategorizaciones dentro de la categoría LP. La valoración se hará con relación al medicamento referencia en su mayor presentación posológica con entornos estadísticos de aceptación. Para medicamentos que integran diferentes categorías biofarmacéuticas el valor de intercambiabilidad no tiene porque ser 100%. Con las excepciones hechas previamente, el valor de intercambio entre categorías lo fijará el primer producto que se clasifique en cada una de ellas, es decir los respectivos innovadores tecnológicos.

Pertenencia a una categoría: La inclusión de un producto farmacéutico a una categoría se hará determinando las áreas bajo la curva de

concentraciones (ABC) y concentraciones máximas (C_{max}) de los medicamentos test y referencia, evaluando el cociente C_{max}/ABC.

Bioexención: Es la autorización de comercialización concedible a un medicamento sin probar *in vivo* su pertenencia a una categoría y su valor de intercambio. La presente regulación determinará los casos de aplicabilidad de bioexenciones. En ciertas regiones del mundo se ha comenzado a transitar por este camino para la autorización de venta de productos farmacéuticos.

2.- Disposiciones relativas al producto de comercialización:

El producto farmacéutico de comercialización es lo que se dispensa al paciente o consumidor en los puestos de venta al público. Lo integran el medicamento que se administra, los envases que lo contienen, y la información escrita que se entrega. Dado el volumen de información que excede el espacio físico de los envases, se exige incluirlo en la especialidad farmacéutica como *prospecto*.

2.1.- Envases:

Los envases primarios y secundarios deberán incluir, además de lo dispuesto por las reglamentaciones vigentes, leyendas que refieran a: a) el nombre del fármaco (o fármacos) que integra el medicamento con la denominación común internacional, b) la composición cuantitativa (dosis por unidad posológica) expresada en base a la molécula de fármaco, seguida entre paréntesis, si difiere, por la materia prima utilizada, c) la categoría biofarmacéutica seguida de las siglas U, LR, LA, LP (se verá luego la subcategorización LPI y LPP), más "plus" si correspondiera, d) la marca comercial (opcional), e) el nombre del Laboratorio fabricante, y f) el nombre de la empresa titular del registro sanitario del producto (si difiere del fabricante). Los tamaños de impresión más grandes, y con el mismo color, deben corresponder al nombre del fármaco, dosis, y siglas de la categoría biofarmacéutica. La marca comercial y el (los) Laboratorio no pueden sobrepasar esas dimensiones y deben estar impresos en otro color.

2.2.- Prospecto:

Además de la información requerida para los envases, y la exigida por las reglamentaciones vigentes, el prospecto debe mencionar las posologías sugeridas, las condiciones de uso (cómo administrarse) y las formas indebidas de administración.

2.3.- Protocolos para el estudio *in vivo* del medicamento:

Los estudios *in vivo* deberán realizarse según se establece en los habituales procedimientos internacionales, con las directivas generales que se mencionan a continuación:

Medicamentos a comparar: Se identifican como Referencia el producto utilizado como referente en la comparación, y como Test el producto del que se solicita autorización para la comercialización.

Modo de administración: En dosis única y en ayunas, o con comida si lo exige expresamente el prospecto del producto Test.

Dosis: La misma que contiene la unidad posológica del producto Referencia, o el más bajo múltiplo de ella si la similar posología de ambos productos así lo requiere.

Diseño: Aleatorio, cruzado y compensado (2x2), en dos períodos diferentes.

Tiempo Inter-período: El tiempo transcurrido entre los períodos (primera administración y segunda administración) debe ser superior a 7 semividas de disposición lenta del fármaco, no menor a 7 días ni mayor a 28 días, administrando los productos el mismo día de la semana.

Sujetos: No menos de 12 voluntarios humanos sanos, mayores de 18 y menores de 50 años, de ambos sexos, que verifiquen los criterios de inclusión del estudio.

Fluido biológico de monitoreo: Sangre, plasma, suero, u otro fluido de rápido equilibrio con el plasma que justifique su utilización.

Muestreo: El número de muestras debe ser suficiente para el correcto trazado del perfil de concentraciones de fármaco a lo largo del tiempo, desde el inicio del ascenso de niveles, principalmente en el entorno de la máxima concentración, durante el descenso de niveles, y el necesario para la correcta estimación de la fase de disposición lenta del fármaco.

Analito: El fármaco contenido en el medicamento, o aquel que mayoritariamente se produzca una vez administrado el producto en caso de ser incuantificable el fármaco.

Procedimiento analítico: La técnica de cuantificación, desde la extracción del analito a partir de la muestra hasta la valoración de la respuesta fisicoquímica relacionada con la masa de sustancia, debe estar correctamente validada de acuerdo a los criterios reconocidos internacionalmente.

Parámetros evaluables: La exposición del fármaco registrada por la concentración en el fluido biológico de estudio, será evaluada a través del área de concentraciones versus tiempo desde cero hasta el último tiempo experimental (ABC_{0-T}) y hasta infinito (ABC), la máxima concentración experimentalmente observada (C_{max}), el tiempo de máxima concentración (T_{max}), la semivida de disposición lenta, y aquellos parámetros que justifiquen su utilidad.

Estadística: El diseño del estudio debe conducir a una comparación de parámetros entre ambos productos suficientemente potente y confiable, para concluir según los criterios de valoración de intercambio comercial y categorización biofarmacéutica que se reclaman en esta regulación. La adecuabilidad del procedimiento se evidenciará por la correcta aplicación del análisis de la varianza (ANOVA) teniendo en cuenta tres fuentes de variación: tratamientos, sujetos y períodos, de los

parámetros sin transformar y transformados logarítmicamente, por la magnitud del coeficiente de variación (desviación estándar residual del ANOVA dividido el valor medio del parámetro sin transformar correspondiente al producto Referencia, por la aplicación de un ensayo no paramétrico para comparar datos no distribuidos normalmente (T_{max}), por la aplicación del ensayo bicaudal (two one-sided test), y por la construcción de intervalos de confianza para concluir sobre la intercambiabilidad y categorización del producto Test.

2.4.- Criterios de clasificación biofarmacéutica del medicamento:

Considerando que la más típica introducción al mercado de un fármaco innovador, a través de un producto innovador, es desencadenando inmediatamente el proceso de liberación, se concluye que el medicamento Referencia pertenece a la categoría LI. Por razones de estabilidad del fármaco en el tracto digestivo pueden no existir, para la vía oral, productos LI y sí LR. En tales casos, el medicamento Referencia surge de la categoría LR, y es como si fuera LI para las demás consideraciones de la presente regulación. En consecuencia los criterios para clasificar al resto de los medicamentos que contienen el mismo fármaco (medicamento Test) serán los siguientes:

Inclusión a la categoría LI: Cuando el cociente de valores medios Test/Referencia para el parámetro C_{max}/ABC se comprenda, con 90% de probabilidad, en el intervalo 0.7 – 1.43.

Inclusión a la categoría LR: Cuando el cociente de valores medios Test/Referencia para el parámetro C_{max}/ABC se comprenda, con 90% de probabilidad, en el intervalo 0.7 – 1.43, y $T_{max}(Test)$ sea estadísticamente mayor que $T_{max}(Referencia)$. No aplicable si la Referencia es LR, procediéndose en este caso a como se estableció para la categoría LI.

Inclusión a la categoría LA: Cuando el cociente de valores medios Test/Referencia para el parámetro C_{max}/ABC sea, con 90% de probabilidad, superior a 1.25, y $T_{max}(Test)$ sea estadísticamente menor que $T_{max}(Referencia)$.

Inclusión a la categoría LP: Dado que la prolongación del proceso de liberación es una estrategia tecnológica de interés terapéutico, y que pueden desarrollarse en teoría productos cuyo perfil de concentraciones sea extremadamente diferente a un producto LI, se establece una división de la categoría LP en dos subcategorías: a) *LPI* (liberación prolongada intermedia), b) *LPP* (liberación plenamente prolongada).

Inclusión a la categoría LPI: Cuando el cociente de valores medios Test/Referencia para el parámetro C_{max}/ABC sea, con 90% de probabilidad, inferior a 0.75, y $T_{max}(Test)$ sea estadísticamente mayor que $T_{max}(Referencia)$.

Inclusión a la categoría LPP: Cuando el cociente de valores medios Test/Referencia para el parámetro C_{max}/ABC sea, con 90% de probabilidad,

inferior a 0.5, y $T_{max}(Test)$ sea estadísticamente mayor que $T_{max}(Referencia)$.

2.5.- Criterios para la valoración de intercambio:

Previo a la valoración de intercambio se cumplimentará la inclusión del medicamento Test a las categorías biofarmacéuticas. Existiendo un medicamento Referencia LI, la valoración de intercambio de los demás medicamentos Test será relativo a él. Si la solicitud de autorización de comercialización de un producto LP viene documentada utilizando un medicamento Referencia LP, la valoración de intercambio se relativiza a éste y por su intermedio al medicamento Referencia LI. En este caso, si el producto Test cumpliera el criterio de inclusión a la categoría LI, mencionado en el ítem anterior, pero siendo la Referencia LPI o LPP, quedará automáticamente clasificado en la misma categoría que la Referencia. Análogamente, si cumpliera el criterio de inclusión a la categoría LPI siendo la Referencia LPI, quedará clasificado como LPP.

Solamente habrán productos Referencia pertenecientes a las categorías LI o LP. El valor de intercambio para la Referencia LI es 1, ya que es 100% intercambiable consigo misma. Si existiera un producto Referencia LP, sólo podrá ser utilizado como referente para un producto Test de la categoría LP. La Referencia LP tendrá necesariamente que tener un valor de intercambio con relación a la Referencia LI. Ningún producto farmacéutico LI o LR podrá tener un valor de intercambio menor a 1.

Valor 1: Cuando el cociente de valores medios Test/Referencia para el parámetro ABC, normalizado por la dosis si correspondiera, se comprenda en el intervalo 0.8 – 1.25, con 90% de probabilidad. Por razones estrictamente referidas a variabilidad no controlable, el intervalo de valoración 1 puede extenderse a 0.75 – 1.33, siempre que el cociente de medias sea menor a 1.15.

Valor 1.25: Cuando el cociente de valores medios Test/Referencia para el parámetro ABC, normalizado por la dosis si correspondiera, se comprenda en el intervalo 1.1 – 1.4, con 90% de probabilidad. Por razones estrictamente referidas a variabilidad no controlable, el intervalo de valoración 1.25 puede extenderse a 1.0 – 1.5, siempre que el cociente de medias sea mayor a 1.15 y menor a 1.35.

Valor 1.5: Cuando el cociente de valores medios Test/Referencia para el parámetro ABC, normalizado por la dosis si correspondiera, se comprenda en el intervalo 1.3 – 1.7, con 90% de probabilidad. Por razones estrictamente referidas a variabilidad no controlable, el intervalo de valoración 1.5 puede extenderse a 1.2 – 1.8, siempre que el cociente de medias sea mayor a 1.35.

Valor 0.75: Cuando el cociente de valores medios Test/Referencia para el parámetro ABC, normalizado por la dosis si correspondiera, se comprenda en el intervalo 0.6 – 0.9, con 90% de probabilidad. Solamente aplicable cuando el medicamento Test haya sido clasificado en la categoría LA o LPI usando un medicamento

Referencia LI, o haya sido clasificado en la categoría LPP usando un medicamento Referencia LPI.

Los posibles valores de intercambio para medicamentos, cuyas unidades posológicas contienen la misma dosis de fármaco, pertenecientes a cualquier categoría de liberación, conduce a la siguiente escala: 0.5, 0.75, 1, 1.25, 1.5. Es decir que un fármaco acondicionado en unidades posológicas dentro de diferentes medicamentos destinados a la misma vía de administración, puede absorberse en cantidades que van desde un valor extremo hasta 3 veces superior.

El disponer de un listado que contenga todos los medicamentos comercializables de un fármaco, y administrables por una misma vía, permitirá, teniendo en cuenta la dosis y el valor de intercambio, calcular el costo relativo entre ellos para el tratamiento prescrito.

2.6.- Formas farmacéuticas y vías de absorción:

Las formas farmacéuticas que al momento de administrarse entreguen el fármaco totalmente disuelto, y que la vía de absorción pretendida sea la misma, no necesitarán ser evaluadas *in vivo* para establecer el valor de mutuo intercambio. Los medicamentos así vehiculizados serán clasificados biofarmacéuticamente en la categoría de *productos farmacéuticos preliberados*, y tendrán el estatus de intercambiables entre sí. No obstante, el valor de intercambio con las categorías mencionadas previamente será desconocido. La empresa titular del medicamento preliberado podrá por iniciativa propia documentar mediante un estudio *in vivo*, el valor de intercambio comercial con el medicamento Referencia LI existente que utiliza la misma vía de absorción para ingresar al organismo.

La forma farmacéutica que al momento de administrarse entregue el fármaco totalmente disuelto, pero la solución esté acondicionada en una unidad posológica de la cual deba liberarse para poder absorberse (ej.: soluciones encapsuladas) deberá someterse a lo dispuesto precedentemente como si fuera un producto a liberar, necesitando documentar la clasificación biofarmacéutica y su valor de intercambio con relación al medicamento Referencia LI que utiliza la misma vía de absorción para ingresar al organismo.

La forma farmacéutica que al momento de administrarse entregue el fármaco parcialmente disuelto, acondicionada en un envase del que no pueda individualizarse la unidad posológica (ej.: suspensión, emulsión, etc., envasada en frasco) deberá someterse a lo dispuesto precedentemente como si fuera un producto a liberar, necesitando documentar la clasificación biofarmacéutica y el valor de intercambio de la dosis administrable con relación al medicamento Referencia LI que utiliza la misma vía de absorción para ingresar al organismo.

La absorción que procede luego de administraciones parenterales de medicamentos, no es incluida dentro de los alcances de la presente regulación. Por lo tanto, para las especialidades farmacéuticas correspondientes no se exige clasificación biofarmacéutica ni valoración de intercambio

comercial. No obstante, la documentación de la biodisponibilidad es un requisito actualmente vigente para solicitar la autorización de comercialización.

2.7.- Bioexenciones para la intercambiabilidad:

En el marco de la presente regulación y a los fines de comercializar la especialidad farmacéutica en el territorio nacional, la empresa titular del producto puede eximirse de demostrar la intercambiabilidad comercial *in vivo*, al momento de solicitar la autorización de venta, realizando estudios de liberación *in vitro* según las siguientes directivas

2.7.1.- Medicamentos LI o LR de absorción gastrointestinal:

Se determinarán las solubilidades del fármaco en diferentes medios de disolución y se compararán las cinéticas de disolución *in vitro* del medicamento Test con relación al medicamento Referencia LI, según las siguientes condiciones experimentales.

2.7.1.1.- Solubilidad y medios de disolución:

Los medios de disolución relevantes para la bioexención son aquellos que rinden los siguientes pHs: 1-2 (HCl 0.001 a 0.1 N), 4.5, 6 y 7.5 (Fosfato 0.1 M).

Se determinarán las solubilidades del fármaco a 37°C en dichos medios de disolución. Si la solubilidad en alguno de los medios es mayor a 3 veces la dosis contenida en la unidad posológica del medicamento Referencia por litro, los estudios de disolución se ensayarán con los medios antes mencionados. De lo contrario, los medios para los ensayos de disolución tendrán otra fuerza molar o contendrán tensoactivo (no mayor al 1%) para lograr dicho requisito.

2.7.1.2.- Cinéticas de disolución:

Las cinéticas de disolución se practicarán por sextuplicado para cada medicamento (Test y Referencia), utilizando el aparato I o II de la farmacopea norteamericana (USP) con velocidad de giro 100 o 50 rpm respectivamente. El número de unidades posológicas sometidas a ensayo será el menor múltiplo del medicamento Referencia que posibilite iguales dosis para un tratamiento. Para los ensayos a pHs 1-2, 4.5, 6, 7.5, se utilizará un volumen de 900 mL de medio de disolución.

En el caso de que para el producto Test se exija como condición de uso la administración con comida, los medios de disolución se compondrán de 500 mL de los medios previamente mencionados, más 400 mL de leche entera adicionada de suplemento nutricional conteniendo lípidos, proteínas y glúcidos (de conveniente concentración) y adicionada de pepsina (ensayo a pH 1-2) o pancreatina (ensayos a pHs 4.5, 6 y 7.5) en las concentraciones que indica la USP.

La duración de cada ensayo será no mayor a 2 horas para pH 1-2, no mayor a 1 hora para pH 4.5, no mayor a 3 horas para pHs 6 y 7.5.

En cada ensayo se tomarán, para dosificar la concentración de fármaco disuelto, no menos de 5 muestras filtradas, 3 de ellas en la primera mitad del tiempo total estudiado, y las restantes 2 en la segunda mitad. El procedimiento analítico utilizado

debe estar validado según se establece internacionalmente.

Una quinta cinética de disolución, a pH variable, se realizará practicando el ensayo sin agregado de enzimas, ni leche, ni suplemento nutricional, comenzando con un volumen de 500 mL de medio de disolución pH 1-2 adicionado convenientemente de fosfato monobásico de sodio o potasio, durante 1 hora. Luego se continuará la cinética por 15 minutos, previo agregado de 300 mL de solución alcalina necesaria para obtener pH 4.5. Se continuará por 1 hora 45 minutos luego de agregar 50 mL de solución alcalina necesaria para obtener pH 6, y por otras 3 horas luego de agregar 50 mL de solución alcalina necesaria para obtener pH 7.5. Las muestras para dosificación de fármaco disueltas se tomarán de los vasos de disolución a los siguientes tiempos: 10, 20, 40, 60, 75, 90, 105 minutos, 2, 3, 4, 5 y 6 horas.

2.7.1.3.- Criterio de intercambiabilidad por bioexención:

La intercambiabilidad 100% (valor de intercambio 1) del medicamento Test con el medicamento Referencia, se aceptará cuando los perfiles de disolución en los 5 ensayos sean similares. La no similitud en algún ensayo de pH constante podrá aceptarse siempre y cuando en el perfil de disolución a pH variable, la cantidad de fármaco disuelto haya superado el 80% del contenido declarado en el medicamento Test antes de pasar a dicho medio de disolución.

El parámetro a evaluar será el área bajo la curva de cantidad de fármaco disuelto versus tiempo desde cero hasta el momento en que el medicamento Referencia disuelva el 90% de su contenido declarado, o en su defecto hasta finalizar la experiencia (ABQ).

El criterio de similitud será, encontrar el cociente de valores medios Test/Referencia del parámetro ABQ en el intervalo 0.8 – 1.25, con 95% de probabilidad. Se procederá estadísticamente a realizar el ANOVA sobre el parámetro ABQ, considerando 6 sujetos (6 vasos de disolución), 2 fuentes de variación: tratamientos y sujetos, y practicar el test bicaudal utilizando la varianza residual del ANOVA.

2.7.2.- Medicamentos LI o LR plus, LA, LP, de absorción gastrointestinal:

Las empresas titulares de estos medicamentos sólo podrán comercializarlos tras demostrar *in vivo* la categoría biofarmacéutica de liberación y la intercambiabilidad comercial. Sin embargo, quedarán eximidos de demostración *in vivo*, cuando soliciten autorización de venta de medicamentos que contengan el mismo fármaco, con unidad posológica de diferente dosis al que ya posean en el mercado. Para ello, deberán acreditar que sólo cambia el contenido de fármaco, manteniendo la composición relativamente constante de los excipientes (inactivos o desconocidamente activos).

Los ensayos de disolución *in vitro*, reveladores de la intercambiabilidad y pertenencia a la misma categoría biofarmacéutica, serán realizados utilizando como Referencia el medicamento que la empresa ya tiene en el mercado convenientemente categorizado y valorado su intercambio *in vivo*.

Para productos LI o LR plus y LA, las cinéticas de disolución se realizarán de igual forma a la detallada en 2.7.1.1 y 2.7.1.2. Para productos LP los tiempos de cada ensayo *in vitro* serán el doble de los allí estipulados, tanto para las cinéticas de pH constante como para la cinética de pH variable.

Los criterios de intercambiabilidad por bioexención serán similares a lo establecido en 2.7.1.3.

2.7.3.- Medicamentos de absorción bucal:

Estos medicamentos por su particular forma de administración, son clasificados biofarmacéuticamente como LI. Están por lo tanto comprendidos en la bioexención. La evaluación *in vitro* será exclusivamente practicando el ensayo de disolución a pH 6, manteniendo el mismo criterio de intercambiabilidad establecido en 2.7.1.3.

2.7.4.- Medicamentos de absorción colónica y rectal:

Estos medicamentos estarán clasificados biofarmacéuticamente como LI. Si la administración es oral regirán los mismos lineamientos que se establecieron en 2.7.1. Si la administración es rectal, la evaluación *in vitro* será exclusivamente practicando el ensayo de disolución a pH 7.5.

3.- Disposiciones relativas a la empresa titular de la especialidad farmacéutica:

Las empresas deberán, al momento de solicitar autorización para la comercialización de la especialidad farmacéutica, presentar muestra de los envases, muestra del prospecto, declaración de la composición cuali-cuantitativa del medicamento consignando el rol previsto de cada uno de los constituyentes del producto, protocolo del estudio *in vivo* demostrativo de la clasificación biofarmacéutica y de la intercambiabilidad aportando todos los detalles del ensayo (objetivo, materiales, métodos, resultados, discusión, conclusiones, investigadores responsables), protocolo del estudio *in vitro* complementario que consigne la forma en que controlará los diferentes lotes de producción, documentación probatoria de la bioexención si es aplicable con el protocolo exigido según 2.7, valoración de intercambio, además de otras exigencias acordes con las reglamentaciones vigentes.

Antes de iniciar un estudio *in vivo*, la empresa deberá solicitar autorización a la autoridad competente, comunicando los objetivos, el protocolo experimental y el investigador responsable.

4.- Disposiciones relativas al profesional de la salud:

Dos profesionales universitarios directamente vinculados a los objetivos perseguidos en la presente regulación son, el Médico y el Farmacéutico. El primero, en la indicación del fármaco apropiado para el tratamiento de la enfermedad del paciente. El segundo, en la sugerencia del medicamento más conveniente para el paciente, que permita cumplimentar la velocidad de administración indicada

por el Médico, ajustando la posología más apropiada al producto farmacéutico dispensado.

4.1.- Acto de prescripción:

Los profesionales universitarios actualmente autorizados para prescribir medicamentos (Médicos, Odontólogos), deberán recetar el fármaco según la denominación común internacional, existan varias presentaciones comerciales o no, integre la especialidad farmacéutica solo o asociado con otros fármacos. En este último caso deberá nombrar cada uno de los fármacos o el (los) que expresamente entienda necesario (s) mencionado los otros por su actividad farmacológica. En la misma orden de prescripción deberá indicar la vía de administración, la velocidad de administración que entienda conveniente (ej., miligramos por día), y la duración del tratamiento.

4.2.- Acto de dispensación:

El Químico Farmacéutico, Director Técnico de la oficina de farmacia comunitaria (o institucional) o quién poseyendo el mismo título profesional haya sido delegado por aquel para cumplir tal función, deberá sugerir al consumidor el medicamento más conveniente e indicarle la posología más apropiada de acuerdo a la indicación médica (ej., tantas unidades posológicas a tales horas del día).

La conveniencia para el consumidor surge de su preferencia comercial, del valor de intercambio comercial, de los hábitos del paciente referidos a horarios, alimentación, trabajo, etc., de la adecuabilidad posológica del medicamento, y de la coadministración de otros medicamentos.

El resultado final del acto de dispensación se sustanciará por escrito en un formulario, donde conste el (los) medicamento dispensado, la dosis y horas del día que corresponde la administración, sugerencias de coadministraciones, etc.. Dicho documento confiere responsabilidad profesional al dispensador, y una copia será archivada con la firma de consentimiento del consumidor. Se adjuntarán al formulario los originales de las órdenes de prescripción.

La exigibilidad de recetas para la dispensación de medicamentos se ajustará a las disposiciones reglamentarias vigentes. La no obligatoriedad de recetas para la dispensación eximirá la cumplimentación del formulario. La presentación de receta médica por el consumidor, sea ésta obligatoria o no, obliga dispensar con formulario.

5.- Disposiciones relativas al consumidor:

El consumidor deberá ser conciente de que su activa participación en el acto de prescripción y de dispensación, redundará en beneficio del paciente. Para ello, el paciente debe confiar a los profesionales mencionados su autopercepción clínica, sus hábitos alimentarios, sus otras medicaciones, etc..

El paciente, en su siguiente visita, deberá entregar al médico el formulario de dispensación de medicamentos para que el profesional pueda tomar

nota de la evolución clínica y de los productos farmacéuticos utilizados en el tratamiento, confiándole la estricta observancia de la indicación farmacéutica o los involuntarios pero reales incumplimientos posológicos.

El paciente deberá saber que es inconveniente, aunque no prohibido, cambiar de medicamento por razones económicas cuando ya haya iniciado el tratamiento con uno.

El paciente tiene el derecho de exigir, del farmacéutico, el listado actualizado de especialidades farmacéuticas conteniendo los valores de intercambio y los precios de los distintos medicamentos conteniendo el mismo fármaco.

6.- Disposiciones relativas a la autoridad competente:

La oficina encargada de fiscalizar lo dispuesto por la presente regulación, deberá tener los recursos humanos aptos para comprender los alcances de la misma, los aspectos técnicos establecidos, y tener la capacitación científica necesaria para valorar el oportuno ajuste de la norma a la realidad socio económica derivada de su aplicación.

Será de su responsabilidad actualizar periódicamente el listado de especialidades farmacéuticas, confeccionado por orden alfabético de fármaco, orden alfabético de medicamentos conteniendo el mismo fármaco (remarcando el producto Referencia LI o LP), e identificando en cada uno de éstos los siguientes datos: a) vía de administración, b) forma farmacéutica, c) clasificación biofarmacéutica, d) dosis de la unidad posológica, e) valor de intercambio comercial, f) procedimiento de clasificación y valoración del producto (*in vivo* – *in vitro*), g) empresa titular del medicamento, h) número de unidades posológicas contenidas en el envase, i) precio de la especialidad farmacéutica.

Será de su responsabilidad y de acuerdo a razones estratégicas convenientes socialmente, determinar los productos Referenciados y su actualización.

Recepcionará las comunicaciones de cualquier particular u organización, relativas al incorrecto proceder de actores con responsabilidad legal (empresas fabricantes, comercializadoras, profesionales universitarios). Si alguien entendiera que un producto autorizado para comercializar resultase inconveniente por alguna razón relativa al contenido de esta regulación, podrá solicitar su retiro documentando la prueba que sustente la petición.

**CUESTIONARIO
DESARROLLO DEL SECTOR DE DISPOSITIVOS DIAGNÓSTICO EN URUGUAY**

Nombre:	
---------	--

Institución:	
--------------	--

Cargo / actividad:	
--------------------	--

Extensión máxima de media carilla para cada respuesta.

DEFINICION DE DISPOSITIVO DIAGNOSTICO A CONSIDERAR:

La Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos define los productos de diagnóstico in vitro como: "Aquellos reactivos, instrumentos y sistemas diseñados para usar en el diagnóstico de enfermedad u otras condiciones, incluyendo una determinación del estado de salud, para curar, mitigar, tratar o prevenir la enfermedad o sus secuelas. Tales productos son diseñados para usar en la recolección, preparación y examen de muestras tomadas del cuerpo humano."

De acuerdo con la European Diagnostic Manufacturers Association (EDMA), los ensayos de diagnóstico in vitro permiten, a partir de información objetiva, conocer parámetros que reflejan el estado de salud de un paciente. Se puede obtener valiosa información acerca del estado de salud de un organismo y su funcionamiento tomando muestras de él (por ejemplo sangre u orina) y realizando ensayos sobre estas muestras.

1) Considera Ud. que en una eventual reforma del Sistema de Salud que promueva una racionalización y mejor distribución de los recursos, el uso adecuado de Dispositivos Diagnósticos directamente por parte de cada médico pueda jugar un papel importante? De qué manera?

--

2) Considera que existe una capacidad local para el desarrollo y posible exportación de Dispositivos Diagnósticos? Qué carencias identifica?

--

3) Para qué tipo de técnicas de diagnóstico considera Ud. se podrían desarrollar, producir, y exportar productos en nuestro país?

--

4) Entiende Ud. que la regulación existente en la temática es adecuada? Qué modificaciones o incorporaciones debería contemplar?

--

CUESTIONARIO
DESARROLLO DEL SECTOR DE NUTRACÉUTICOS EN URUGUAY

Nombre:

Institución:

Cargo / actividad:

Extensión máxima de media carilla para cada respuesta.

DEFINICION DE NUTRACEUTICO A CONSIDERAR:

- La autoridad sanitaria canadiense define los nutraceuticos como "productos aislados ó purificados a partir de alimentos, presentado usualmente en formas farmacéuticas (comprimido, cápsula, etc.), que no suelen corresponder a alimentos convencionales, y que presentan beneficios demostrados y a sea fisiológicos ó de protección ante la enfermedad crónica". (*Traducido de: Health Canada, NUTRACEUTICALS/FUNCTIONAL FOODS AND HEALTH CLAIMS ON FOODS FINAL POLICY, November 2, 1998*).
- En EEUU se emplea el término suplemento dietario (dietary supplement) para referirse a:
 - los productos (que no sean tabaco), que estén destinados a suplementar la dieta y que contengan uno ó mas de los siguientes ingredientes dietarios: una vitamina, mineral, amino ácido, hierba u otro producto botánico; ó
 - las sustancias dietarias empleadas para suplementar la dieta aumentando la ingesta dietaria total, ó
 - un concentrado, metabolito, constituyente, extracto ó combinación de cualquier ingrediente detallado anteriormente; y
 - destinados a la ingestión bajo la forma de cápsula, polvo, cápsula de gelatina blanda, y no presentado como un alimento convencional ó como el único ítem de una comida ó de la dieta.

(Traducido de: <http://ods.od.nih.gov/whatare/whatare.html>)

1) ¿Considera Ud. que existe capacidad local para la producción y posible exportación de nutraceuticos (suplementos dietarios)? ¿Qué carencias identifica?

2) ¿Qué tipo de productos identifica Ud. como potencialmente aptos para desarrollar y producir localmente, y exportar?

3) ¿Entiende Ud. que estos productos deberían ser comercializados como medicamentos, como alimentos, o de ambas maneras?

4) ¿Qué aspectos de la regulación en el tema considera Ud. que deberían ser modificados o incorporados a efectos de potenciar el desarrollo productivo del sector, así como proteger los derechos del consumidor?

