

**Retirada de productos antirretrovirales de la lista OMS de medicamentos  
precalificados**  
**Información y orientación para los organismos de reglamentación, los programas  
nacionales sobre el SIDA, médicos y pacientes**

11 de noviembre de 2004

**Departamento de Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica; Departamento de  
VIH/SIDA**

La empresa india Ranbaxy Laboratories Limited ha informado a la OMS de la retirada voluntaria de todos sus productos antirretrovirales (expedientes de productos en estudio y todos los productos precalificados) del proceso de precalificación de la OMS. Esta medida se tomó después de que la empresa encontrara discrepancias en la documentación acerca de la demostración de la bioequivalencia de los productos con respecto a los medicamentos originarios (consúltese el comunicado de prensa acerca de esta cuestión en la página del proyecto de precalificación cuya dirección en Internet se indica más adelante).

Los siete medicamentos precalificados que la empresa retira de forma voluntaria son:

Cápsula de indinavir de 400 mg, en blísteres (60, 100)

Comprimido de lamivudina de 150 mg, en blísteres (60, 100)

Comprimido de lamivudina/estavudina de 150 mg/40 mg, tira de aluminio (10), 60 por caja

Comprimido de lamivudina/estavudina de 150 mg/30 mg, tira de aluminio (10), 60 por caja

Comprimido de nevirapina de 200 mg, en blísteres (60, 100)

Cápsula de indinavir de 30 mg, tira de aluminio (10), 60 por caja

Comprimido de zidovudina de 300 mg, en blísteres (60, 100)

## **ANTECEDENTES**

La retirada voluntaria de Ranbaxy se produce tras la retirada este año por la OMS de la lista de productos precalificados de otros tres medicamentos antirretrovirales fabricados por Ranbaxy y de dos medicamentos antirretrovirales fabricados por Cipla. La OMS retiró estos medicamentos de la lista después de que inspecciones de las OIC (organizaciones de investigación por contrato) que realizaron los estudios de bioequivalencia revelaran discrepancias graves entre los resultados originales obtenidos por las OIC y los resultados presentados a la OMS, y el incumplimiento de las directrices internacionales sobre las buenas prácticas clínicas y las buenas prácticas de laboratorio.

Tras la retirada de estos productos de la lista, la OMS envió una carta de advertencia a todos los fabricantes de medicamentos contra el VIH/SIDA que participaban en el proyecto de precalificación (**carta a todos los fabricantes**). La carta instaba a las empresas a que verificaran los datos que

habían enviado a la OMS, así como el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas y las buenas prácticas de laboratorio en los centros donde se habían realizado los estudios de bioequivalencia.

## **SIGNIFICADO DE LA RETIRADA DE LOS SIETE MEDICAMENTOS**

En la lista OMS de productos precalificados figuran medicamentos que han sido evaluados y cuya adquisición por las organizaciones de las Naciones Unidas ha sido aprobada. Sin embargo, la OMS no es una autoridad de reglamentación supranacional. La lista no tiene, por consiguiente, carácter jurídico a nivel nacional. En los países, la responsabilidad plena de autorizar la comercialización y utilización de productos medicinales en programas de salud pública corresponde a las autoridades nacionales de reglamentación farmacéutica. Las normas seguidas por la OMS para la precalificación son más estrictas que las aplicadas por muchos países. Por ejemplo, no todos los países exigen legalmente estudios de bioequivalencia *in vivo* para los medicamentos genéricos; tampoco tienen exigencias estrictas respecto de la calidad de los ingredientes farmacéuticos activos.

A la hora de decidir acerca de la mejor línea de acción, las autoridades nacionales, así como los programas, prescriptores y pacientes, deben tener en cuenta lo siguiente:

- **Estos productos pueden ser o no bioequivalentes;**
- **La interrupción del tratamiento antirretroviral constituye un riesgo grave para el paciente y puede tener repercusiones negativas desde una perspectiva de salud pública.**

## **REPERCUSIONES PRÁCTICAS PARA LAS AUTORIDADES NACIONALES DE REGLAMENTACIÓN FARMACÉUTICA**

### **Explicación adicional**

La empresa retiró los siete productos de forma voluntaria, dado que encontró discrepancias en la documentación relativa a la bioequivalencia de los productos. No obstante, los productos sí satisfacen otras especificaciones relativas a la calidad, como la pureza de los ingredientes farmacéuticos activos, la estabilidad y la elaboración acorde con las buenas prácticas de fabricación en una planta farmacéutica moderna.

### **Medidas recomendadas**

Muchas autoridades nacionales de reglamentación farmacéutica no exigen datos de bioequivalencia para autorizar el ingreso de medicamentos genéricos en sus mercados. En ese caso no hay ninguna obligación legal de suspender la autorización de comercialización de los siete medicamentos retirados de la lista. En los países donde se requieren pruebas de bioequivalencia, la autoridad nacional de reglamentación farmacéutica debe considerar una o más de las siguientes medidas:

- (1) Como medida de emergencia, no aplicar temporalmente sus requisitos de bioequivalencia a estos productos, y pedir que los fabricantes presenten datos sobre nuevos estudios de bioequivalencia dentro de un plazo de cuatro meses; si no se cumplen esos plazos, se ha de considerar la posibilidad de retirar la autorización de comercialización.
- (2) No dar salida para el consumo a las existencias de los productos mientras no se disponga de los resultados de los nuevos estudios de bioequivalencia.
- (3) Retirar la autorización de comercialización de los productos.
- (4) Facilitar información detallada y asesoramiento a los directores de programa, prescriptores y pacientes acerca de la mejor manera de abordar la situación sin comprometer los objetivos de los

programas de tratamiento.

## REPERCUSIONES PRÁCTICAS PARA LOS DIRECTORES DE PROGRAMA

### Explicación adicional

En los países donde la autoridad nacional de reglamentación farmacéutica no exige datos sobre bioequivalencia no es legalmente necesario retirar los productos; incluso en los países donde se exijan esos datos, las autoridades podrán (temporalmente) decidir que no los retirarán (véase más arriba). En todos los casos se deben sopesar atentamente los riesgos asociados a la falta de pruebas de bioequivalencia de los productos y los riesgos individuales y de salud pública de interrumpir el tratamiento si no se encuentran medicamentos alternativos.

En general, la respuesta más apropiada consistiría en sustituir esos antirretrovirales por otros semejantes procedentes de otros proveedores precalificados, siempre y cuando se disponga de tales productos (véase el anexo 1 más abajo). Sin embargo, no se recomienda la sustitución por antirretrovirales que no estén precalificados, no solamente porque no está confirmada su bioequivalencia, sino porque la OMS tampoco ha verificado otros aspectos relacionados con la calidad.

### Medidas recomendadas

- (1) Consultar con la autoridad nacional de reglamentación farmacéutica para determinar la mejor línea de acción.
- (2) Preparar y aplicar una estrategia de comunicación dirigida a los prescriptores y pacientes.
- (3) Adoptar las medidas necesarias para sustituir esos productos por otros precalificados (la lista figura más abajo en el anexo 1). A este respecto, se recomienda lo siguiente en situaciones específicas:
  - (a) **Se considera la posibilidad de adquirir los medicamentos retirados de la lista, pero éstos todavía no se han encargado.** Los productos retirados de la lista no se deben encargar. Por el contrario, se deben encargar otros productos precalificados hasta que los medicamentos que han sido retirados se vuelvan a incorporar a la lista OMS de productos precalificados.
  - (b) **Se han encargado productos retirados para continuar o extender los programas de tratamiento.** Los productos retirados de la lista que se hayan encargado pero no recibido no se deben aceptar. En ese caso, se deben encargar en su lugar otros productos precalificados. Sin embargo, si no se encuentran inmediatamente otros proveedores y la no aceptación de los productos encargados puede impedir el inicio o la continuación del tratamiento de pacientes, los riesgos de no tratarlos son mayores que los de administrar medicamentos cuya bioequivalencia no esté demostrada, pero que hayan sido precalificados por lo que respecta a otros criterios. En ese caso se justifica aceptar y utilizar los productos retirados de la lista. Los encargos subsiguientes deben ser exclusivamente de productos precalificados.

## REPERCUSIONES PRÁCTICAS PARA LOS PRESCRIPTORES Y PACIENTES

En principio, los pacientes deben dejar de tomar los medicamentos retirados de la lista y sustituirlos por otros precalificados (véase el anexo 1). Sin embargo, en muchos casos será difícil encontrar inmediatamente otros productos precalificados. En esa situación, se recomienda que los pacientes

sigan tomando los productos retirados de la lista porque el riesgo de interrumpir el tratamiento es mayor que el de tomar medicamentos cuya bioequivalencia no esté demostrada pero que hayan sido precalificados por lo que respecta a otros criterios. No se recomienda sustituir esos productos por otros no precalificados porque su calidad no ha sido documentada por la OMS.

Se debe informar al paciente de que no hay razones para creer que seguir tomando los productos retirados de la lista sea peligroso, y se les debe advertir que la interrupción del tratamiento o la sustitución de los antirretrovirales por otros cuya calidad no esté garantizada plantean riesgos mucho mayores.

## **PRÓXIMAS MEDIDAS**

### **Próximas medidas de los fabricantes**

La empresa ha presentado ya a la OMS un plan en el que se indican fechas propuestas para la presentación de informes acerca de estudios nuevos sobre estos productos. Se prevé haber finalizado el primer estudio en diciembre de 2004. Cuando los productos y el laboratorio satisfagan los requisitos especificados, si lo hacen, la OMS volverá a incorporarlos a su lista de medicamentos precalificados.

### **Los pasos siguientes de la OMS**

- Apenas haya recibido nuevos informes de estudios acerca de los productos retirados de la lista, la OMS dispondrá evaluaciones de los datos e inspecciones de los centros a fin de reincorporar los productos a la lista de productos precalificados si cumplen los requisitos.
- Según se ha anunciado previamente, la OMS está inspeccionando todas las demás OIC que hayan realizado estudios sobre la bioequivalencia de productos precalificados, comenzando por los medicamentos prioritarios.
- Además, en lo concerniente a las nuevas solicitudes, la OMS ha introducido inspecciones de las OIC y laboratorios para determinar la observancia de las buenas prácticas clínicas y las buenas prácticas de laboratorio como requisito previo a la precalificación.
- La OMS ha iniciado también un programa de inspecciones de fabricantes de ingredientes farmacéuticos activos (materias primas), centrandose inicialmente en los antirretrovirales.

### **Información complementaria**

Puede obtener más información acerca del proyecto de precalificación, así como una lista completa de los productos precalificados por la OMS, en: <http://mednet3.who.int/prequal/>

Si desea más información, comuníquese con las siguientes personas:

**Para cuestiones técnicas y reglamentarias:** André van Zyl, Científico, tel.: +41 22 7913598, móvil: +41 79 4755527; dirección electrónica: [vanzyla@who.int](mailto:vanzyla@who.int)

**Para cuestiones clínicas y terapéuticas:** Jos Perriens, Director del Servicio de Medicamentos y Diagnóstico del SIDA, Departamento de VIH/SIDA, tel. +41 22 79134456, móvil: +41 79 2173422; dirección electrónica: [perriensj@who.int](mailto:perriensj@who.int)

**Para preguntas de los medios de comunicación:** Daniela Bagozzi, Responsable de Comunicaciones, tel.: +41 22 7914544, móvil: +41 79 4755490, dirección electrónica:

mailto:bagozzid@who.int

## **ANEXO 1:**

### **MEDICAMENTOS Y PROVEEDORES PRECALIFICADOS ALTERNATIVOS**

- Cápsula de indinavir de 400 mg (Hetero), tira (10), frasco (90)
- Comprimido de lamivudina 150 mg (GSK), frasco (60)
- Comprimido de lamivudina de 150 mg (Hetero), blíster (10), frasco (60)
- Comprimido de lamivudina de 150 mg (Strides), blíster (10), frasco (60)
- Comprimido de nevirapina de 200 mg (Cipla), blíster (10)
- Comprimido de nevirapina de 200 mg (Hetero), blíster (10), frasco (60)
- Comprimido de nevirapina de 200 mg (Boehringer-Ingelheim), blíster (60)
- Comprimido de estavudina de 30 mg (Bristol Myers Squibb), blíster (56), frasco (60)
- Cápsula de estavudina de 30 mg (Hetero), blíster (10), frasco (60)
- Comprimido de zidovudina de 300 mg (Cipla), blíster (10)
- Comprimido de zidovudina de 300 mg (GSK), blíster (28, 60), frasco (28)
- Comprimido de zidovudina de 300 mg (Hetero), blíster (10), frasco (60)