

Resumen

Contrarrestando el problema
de los fármacos falsificados
y de calidad inferior

Comité para la Comprensión de las Implicaciones para la Salud
Pública Global de los Productos Médicos de Calidad Inferior,
Falsificados y de Imitación

Consejo de Salud Global

Gillian J. Buckley y Lawrence O. Gostin, *Editores*

INSTITUTE OF MEDICINE
OF THE NATIONAL ACADEMIES

THE NATIONAL ACADEMIES PRESS
Washington, D.C.
www.nap.edu

THE NATIONAL ACADEMIES PRESS 500 Fifth Street, NW Washington, DC 20001

NOTIFICACIÓN: El proyecto que es tema de este informe fue aprobado por el Consejo de Regulación del National Research Council, cuyos miembros forman parte de los concejos de la National Academy of Sciences, la National Academy of Engineering y el Institute of Medicine. Los miembros del comité responsables del informe fueron elegidos por sus competencias especiales y teniendo en consideración un equilibrio adecuado.

Este estudio fue apoyado por el contrato número HHSF22301024T, TO #25 entre la National Academy of Sciences y la Administración de Alimentos y Fármacos de EE.UU. Cualquier opinión, hallazgo, conclusión o recomendación expresada en esta publicación pertenece a los autores y no necesariamente refleja el punto de vista de las organizaciones o agencias que ofrecieron su apoyo a este proyecto.

Libro Internacional de Normas Número-13: 978-0-309-26939-1

Libro Internacional de Normas Número-10: 0-309-26939-3

Hay copias adicionales disponibles de este resumen en cantidades limitadas en el Institute of Medicine, 500 Fifth Street, NW, Washington, DC 20001.

Hay copias de *Contrarrestando el problema de los fármacos falsificados y de calidad inferior*, del cual se ha extraído este resumen, disponibles en National Academies Press, 500 Fifth Street, NW, Keck 360, Washington, DC 20001; (800) 624-6242 o (202) 334-3313; <http://www.nap.edu>.

Para más información sobre el Institute of Medicine, visite la página de IOM en: www.iom.edu.

Derechos de autor 2013 por la National Academy of Sciences. Todos los derechos reservados.

Impreso en los Estados Unidos de América.

La serpiente ha sido un símbolo de larga vida, sanación y conocimiento entre casi todas las culturas y religiones desde los inicios de la historia escrita. La serpiente adoptada como logotipo por el Institute of Medicine es un grabado en relieve de la antigua Grecia que ahora se encuentra en el Staatliche Museen de Berlín.

Imagen de la portada del calendario de 1900 producido por la Compañía Química Antikamnia (“opuesto al dolor”) de San Luis Missouri (<http://unitproj.library.ucla.edu/biomed/his/antikamnia/antikamnia.html>).

Citación sugerida: IOM (Institute of Medicine). 2013. *Contrarrestando el problema de los fármacos falsificados y de calidad inferior*. Washington, DC: The National Academies Press.

*“No basta saber, se debe también aplicar.
No es suficiente querer, se debe también hacer.”*
—Goethe



INSTITUTE OF MEDICINE
OF THE NATIONAL ACADEMIES

Asesorando la nación. Mejorando la salud.

THE NATIONAL ACADEMIES

Asesores de la nación en ciencias, ingeniería y medicina

La **National Academy of Sciences** es una sociedad privada, sin fines de lucro y que se autoperpetúa, formada por eruditos distinguidos involucrados en la investigación científica y de ingeniería, dedicados al avance de la ciencia y la tecnología y a su uso para el bienestar general. Por la autoridad del estatuto que le fue otorgado por el Congreso en 1863, la academia tiene un mandato que requiere que asesore al gobierno federal sobre asuntos científicos y técnicos. El Dr. Ralph J. Cicerone es el presidente de la National Academy of Sciences.

La **National Academy of Engineering** se estableció en 1964, bajo el estatuto de la National Academy of Sciences, como una organización paralela de ingenieros sobresalientes. Es autónoma en su administración y en la selección de sus miembros, compartiendo con la National Academy of Sciences la responsabilidad de asesorar al gobierno federal. La National Academy of Engineering también patrocina programas de ingeniería dirigidos a satisfacer las necesidades nacionales, alienta la educación y la investigación y reconoce los logros superiores de los ingenieros. El Dr. Charles M. Vest es el presidente de la National Academy of Engineering.

El **Institute of Medicine** fue establecido en 1970 por la National Academy of Sciences para asegurar los servicios de miembros eminentes de las profesiones adecuadas en el análisis de asuntos de política correspondientes a la salud pública. El Instituto actúa bajo la responsabilidad otorgada a la National Academy of Sciences por su estatuto congresal de ser asesor del gobierno federal y, por su propia iniciativa, de identificar problemas de atención médica, investigación y educación. El Dr. Harvey V. Fineberg es el presidente del Institute of Medicine.

El **National Research Council** fue organizado por la National Academy of Sciences en 1916 para asociar a la amplia comunidad de ciencia y tecnología con los objetivos de la Academia de ampliar el conocimiento y de asesorar al gobierno federal. Funcionando de acuerdo con las políticas generales determinadas por la Academia, el Concejo se ha convertido en la agencia operativa principal tanto de la National Academy of Sciences como de la National Academy of Engineering en ofrecer servicios al gobierno, al público y a las comunidades científica y de ingeniería. El Concejo está administrado conjuntamente por ambas Academias y el Institute of Medicine. El Dr. Ralph J. Cicerone y el Dr. Charles M. Vest son el presidente y vicepresidente respectivamente del National Research Council.

www.national-academies.org

**COMITÉ PARA LA COMPRESIÓN DE LAS IMPLICACIONES PARA
LA SALUD PÚBLICA GLOBAL DE LOS PRODUCTOS MÉDICOS
DE CALIDAD INFERIOR, FALSIFICADOS Y DE IMITACIÓN**

- LAWRENCE O. GOSTIN** (*Presidente*), Profesor de Derecho Global de la Salud Linda and Timothy O’Neill; Director, Centro Colaborador de la OMS para la Ley de la Salud Pública y Derechos Humanos, Centro de Derecho de Georgetown University, Washington, DC
- DANIEL CARPENTER**, Profesor de Educación Cívica Allie S. Freed, Harvard University, Cambridge, MA
- HANS HOGERZEIL**, Profesor de Salud Global, Groningen University, Holanda; Ex director, Medicamentos Esenciales y Políticas Farmacéuticas, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza
- THOMAS P. LAYLOFF**, Director Senior de Aseguramiento de Calidad, Supply Chain Management System, Arlington, VA
- ANN MARIE KIMBALL**, Funcionaria Senior del Programa de Epidemiología y Vigilancia, Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA
- PATRICK LUKULAY**, Director, Programa de Promoción de la Calidad de los Medicamentos, U.S. Pharmacopeia, Rockville, MD
- MARGARETH NDOMONDO-SIGONDA**, Coordinadora Farmacéutica, New Partnership for Africa’s Development, Pretoria, Sudáfrica
- ARTI K. RAI**, Profesor en Elvin R. Latty, Duke University School of Law, Durham, NC
- MARCO ANTONIO STEPHANO**, Profesor, Universidad de São Paulo, Escuela de Ciencias Farmacéuticas, Brasil
- JOHN THERIAULT**, Ex Vicepresidente de Seguridad, Apple Inc., Cupertino, CA; Ex Vicepresidente de Seguridad, Pfizer, Inc., New York, NY
- MARY E. WILSON**, Profesora Asociada Adjunta de Salud y Población Global, Escuela de Salud Pública de Harvard University, Boston, MA
- PRASHANT YADAV**, Director, Investigación de Cuidado de la Salud, William Davidson Institute, University of Michigan, Ann Arbor

Personal de IOM

- GILLIAN BUCKLEY**, Funcionaria del Programa, Directora del Estudio
- KENISHA PETERS**, Colaboradora de Investigación
- MEGAN GINIVAN**, Asistente de Investigación
- KATHLEEN BURNS**, Pasante
- JULIE WILTSHIRE**, Asociada Financiera
- PATRICK W. KELLEY**, Director, Consejos de Salud Global y Desarrollo de la Academia de Ciencias Africana

Revisores

Este informe ha sido revisado en forma de borrador por personas elegidas por sus diversas perspectivas y experiencia técnica, de acuerdo con procedimientos aprobados por el Comité de Revisión de Informes del National Research Council. El objetivo de esta revisión independiente es ofrecer comentarios francos y críticos que ayudarán a la institución a hacer su informe publicado lo más válido posible y a asegurar que el informe cumpla con los estándares institucionales de objetividad, evidencia y capacidad de respuesta del estudio encomendado. Los comentarios de revisión y el manuscrito en borrador permanecen confidenciales para proteger la integridad del proceso deliberante. Deseamos agradecer a las siguientes personas por su revisión de este informe.

Georges Benjamin, American Public Health Association

Martha Brumfield, Martha A. Brumfield, LLC

Stephen Byrn, Purdue University

Philip Chen, anteriormente del Centro de Derecho de Georgetown University

Charles Clift, Chatham House

Michael Greene, Centers for Disease Control and Prevention

William Greene, St. Jude Children's Research Hospital

Noel Greis, University of North Carolina at Chapel Hill

Harparkash Kaur, London School of Hygiene and Tropical Medicine

Thomas Kubic, Pharmaceutical Security Institute

Joshua Sharfstein, Maryland Department of Health & Mental Hygiene

Marv Shepherd, University of Texas at Austin

Andy Stergachis, University of Washington

Chen Yang, Sidley Austin, LLP

Aunque los revisores nombrados anteriormente han ofrecido muchas sugerencias y comentarios constructivos, no se les pidió que avalaran las conclusiones ni las recomendaciones, ni vieron el borrador final del informe antes de su publicación. La revisión de este informe fue supervisada por **Harold Fallon**, Medical University of South Carolina e **Elaine Larson**, School of Nursing and Mailman School of Public Health, Columbia University. Nombrados por el National Research Council y el Institute of Medicine, fueron responsables de asegurarse de que se llevara a cabo un análisis independiente de este informe de acuerdo con los procedimientos institucionales y de que todos los comentarios de revisión se consideraran cuidadosamente. La responsabilidad del contenido final de este informe recae enteramente en el comité de autoría y la institución.

Reconocimientos

Este informe es producto de la cooperación y contribuciones de muchas personas. Este comité y personal están especialmente agradecidos con Danielle Turnipseed y Livia Navon por su trabajo en el manuscrito, y con Deepali Patel y Susan McCutchen por su rápida y precisa revisión de referencias. El proyecto se desarrolló sin problemas debido a las contribuciones de Jim Banihashemi, Sarah Ziegenhorn, Laura Harbold DeStefano, Anne Claiborne y Vilija Teel del Institute of Medicine. Janice Mehler del Comité de Revisión de Informes supervisó una cuidadosa revisión realizada por colegas del manuscrito.

Muchos expertos externos a las academias ayudaron al comité y al personal con este proyecto. Bryan Liang de la Universidad de California, San Diego, no pudo servir en el comité pero contribuyó en la primera reunión. Michael Deats, Jitka Sabartova y Sabine Kopp de la OMS compartieron su experiencia técnica; Tom Kubic de PSI, Inc. compartió y explicó los datos no publicados de su organización; Vincent Ahonkai de Bill & Melinda Gates Foundation, Kelly Catlin de CHAI y James Droop y Saul Walker de DFID compartieron información sobre la obtención de medicamentos y garantía de calidad; Mark Paxton de la FDA explicó la tecnología RFID; Ashifi Gogo de Sproxil explicó la verificación móvil; Mariam Khan de BMI compartió datos de ventas farmacéuticas y Lynda Scammell de MHRA compartió su experiencia técnica.

Los miembros del comité y el personal viajaron a Brasilia, Delhi, Ginebra, Hyderabad, Londres y São Paulo, durante este proyecto. Sus reuniones en el extranjero fueron facilitadas por la ayuda y hospitalidad de Teija Katajainen de la OMS; Maria Alves de EMA; Arthy Santhakumar de Chatham House;

A. Srinivasa Chakravarthy, K.V. Surendra Nath y Syed Mohammed Arifullah de U.S. Pharmacopeia–India; Carlos Morel de FIOCRUZ y Laura Oliveira de la Universidad de São Paulo. Charles Nwasor del Altarum Institute, Kelley Badiane de USAID, Monica Eimunjeze de NAFDAC, Henrietta Williams de la Catholic Medical Association de Nigeria e Isaac Umunna también ayudaron al personal y al comité a prepararse para sus reuniones.

El comité agradece profundamente a los siguientes participantes que hablaron en las reuniones y ayudaron al personal a planear las agendas:

Martin Harvey Allchurch	Laurie Garrett
P.V. Appaji	David R. Gaugh
Amir Attaran	Debora Germano
Martin Auton	Raj Shankar Ghosh
Sunil Bahl	Ashifi Gogo
Roger Bate	Antony Raj Gomes
Ilisa Bernstein	Subhash Gouda
Katherine Bond	L.C. Goyal
Regina Brown	Wendy Greenall
Gian Luca Burci	Jeffery Gren
Claudio Henrique Cabral	Catherine Hill-Herndon
Nicholas Cappuccino	Meghana Inamdar
Ranjan Chakrabarti	Mariaou Tala Jallow
Ranjit Chaudhury	Kees de Joncheere
Lim Chin Chin	Connie Jung
John Clark	Mohga Kamal-Yanni
Charles Clift	Harparkash Kaur
David Cockburn	Sabine Kopp
Emer Cooke	Alan Leather
Ediná Alves Costa	Jamie Love
Alan Coukell	Rohit Malpani
Elize Massard da Fonseca	Paola Manчисini
Filipe Soares Quirino da Silva	Linda Marks
Ashok Dang	Sylvia Meek
Joelle Daviaud	Mayira Milano
Leandro Teixeira de Morais	Bejon Misra
Jenifer Devine	Archna Mudgal
Pritu Dhalaria	Koduru Surendra Nath
Albinus D'Sa	Paul Newton
Douglas Duarte	Fernando Nogueira
Paul Ellis	Doroteia Koparanova Ollivier
Frederico Benite Filho	Arun Panda
Michele Forzley	Sharon Peacock
Odile Frank	Patrícia Oliveira Pereira

Rebeca Mancini Pereira
Greg Perry
Terezinha de Jesus Andreoli Pinto
Aline Plancon
Flávia Poppe
Tiago Lanius Rauber
Subbi Reddy
Christophe Rérat
Judit Rius
Nicolina Romano-Lieber
Francis Roodt
Luciano Gonçalves Rosado
Bruce Ross
Percy Alberto Ocampo Rujel
Niall Sargent
Philippa Saunders
Lynda Scammell
Aluísio Segurado

Nirupa Sen
Dilip Shah
Sangeeta Shashikant
Janice Soreth
Sadu Srivinas
Fergus Sweeny
Nirmalya Syam
Paulo Teixeira
Mary Lou Valdez
German Velasquez
Tarun Vij
Simeon Wilson
Mark Witkowski
Shunmay Yeung
Regina Zamith
Anthony Zook
Howard Zucker

Acrónimos y abreviaturas

ACTA	Acuerdo Comercial Anti Falsificación
ADDO	Establecimiento acreditado de provisión de fármacos
AIDS	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
AMRH	Armonización Regulatoria Africana de Medicamentos
Anvisa	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil
API	Ingrediente farmacéutico activo
BMI	<i>Business Monitor International</i>
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
CHAI	Clinton Health Access Initiative
DFID	Department for International Development
DOTS	Tratamiento directamente observado de corta duración
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
ESI	Ionización por electro spray
EU	Unión europea

FDA	Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos
FIP	Federación Farmacéutica Internacional
GC-MS	Cromatografía de gases y espectrometría de masas
Global Fund	Fondo Global contra el SIDA, la Tuberculosis y el Paludismo
HIV	Virus de inmunodeficiencia humana
HPLC	Cromatografía líquida de alto desempeño
ICH	Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano
IFC	Corporación Financiera Internacional
IMPACT	Grupo de trabajo internacional contra la falsificación de productos médicos
Medicrime Convención	Convención del consejo europeo de la falsificación de productos médicos y delitos semejantes que incluyen amenazas a la salud pública
MSF	Médecins Sans Frontières (Médicos Sin Fronteras)
MSH	Management Sciences for Health
NABP	Asociación Nacional de Consejos de Farmacia
NGO	Organización no gubernamental
NIST	Instituto Nacional de Normas y Tecnología
NSF	Fundación Nacional de Ciencias
OECD	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico
OPIC	Corporación de Inversiones Privadas en el Extranjero

PhRMA	Investigación Farmacéutica y Fabricantes de Estados Unidos
PQM	Promoción de la calidad de los medicamentos
PSI	Instituto de Seguridad Farmacéutica
PSM	Alianza para medicamentos seguros
RFID	Identificación de radiofrecuencia
SBIR	Small Business Innovation Research
SSFFC	Calidad inferior, espurio, falsamente etiquetado, falsificado, de imitación
TLC	Cromatografía de capa delgada
TRIPS	Aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio
Unicef	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
UNODC	Oficina de Fármacos y Delitos de las Naciones Unidas
USAID	Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional
USP	Farmacopea de EE.UU.
VIPPS	Sitios de Internet verificados en prácticas de farmacia
WCO	Organización Mundial de Aduanas
WHA	World Health Assembly
WHO	Asamblea Mundial de la Salud
WIPO	Organización Mundial de la Propiedad Intelectual
WTO	Organización Mundial del Comercio
WWARN	Red mundial de resistencia antipalúdica

Contenido

RECONOCIMIENTOS	ix
ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS	xiii
RESUMEN	1
Los efectos sobre la salud de los fármacos falsificados y de calidad inferior, 3	
Los efectos económicos y sociales de los medicamentos de calidad inferior y falsificados, 3	
La magnitud del problema, 4	
Causas de los fármacos de calidad inferior, 5	
Causas de los fármacos falsificados, 7	
Causas de los fármacos falsificados y de calidad inferior, 7	
La cadena de distribución de fármacos, 10	
Tecnología de detección, 13	
Código de práctica, 14	
El contenido del informe completo, del que se extrajo este resumen, se nombra a continuación.	
1 INTRODUCCIÓN	15
Antecedentes y términos, 17	
Propiedad intelectual y salud pública, 18	
TRIPS y la declaración Doha, 18	
Infracción de patente y marca comercial, 20	

Significados contrapuestos del término “de imitación”,	22
Fármacos de calidad inferior y falsificados,	24
El problema de los medicamentos no registrados,	26
Vocabulario propuesto,	28
Estándares de calidad de los fármacos,	30
Farmacopea,	30
Agencias de registro y autoridades farmacéuticas nacionales,	31
Referencias,	48
2 EFECTOS DE LOS FÁRMACOS FALSIFICADOS Y DE CALIDAD INFERIOR	55
Consecuencias para la salud pública,	55
Envenenamiento,	55
Enfermedad no tratada, evolución de la enfermedad y muerte,	57
Medicamentos para enfermedades crónicas,	58
Medicamentos para enfermedades infecciosas,	60
Fracaso del tratamiento,	62
Resistencia antimicrobiana,	63
Resistencia antipalúdica,	65
Otra resistencia antiparasitaria,	67
Consecuencias económicas y sociales,	67
Costos para el sistema de salud,	68
Costos sociales y de desarrollo,	72
Referencias,	78
3 MAGNITUD DEL PROBLEMA	85
Datos de la industria y del gobierno,	85
Sistema de informe de incidentes del Pharmaceutical Security Institute,	86
Investigaciones gubernamentales e intergubernamentales,	90
Oficina de Investigaciones de Delitos de la FDA,	90
Investigaciones de la policía internacional,	92
Informes de casos y muestras de conveniencia,	94
Informes de casos,	95
Muestras de conveniencia,	96
Fármacos antimicrobianos,	96
Muestras aleatorias sistemáticas de la calidad de fármacos,	100
Necesidad de más investigaciones de campo,	102
Estimaciones de prevalencia global,	103
Proyecto global de desarrollo de capacidades de la OMS,	107
Referencias,	134

- 4 CAUSAS DE LOS FÁRMACOS FALSIFICADOS Y DE CALIDAD INFERIOR 137
- Razones de los fármacos de calidad inferior, 137
 - Calidad de manufactura inconsistente, 137
 - El IFC y OPIC, 142
 - Producción estructurada, 144
 - Obtención y medicamentos de calidad inferior, 146
 - Aplicar el sistema de garantía de calidad modelo a la obtención secundaria, 152
 - Razones de los fármacos falsificados, 153
 - Corrupción y crimen organizado, 154
 - Cumplimiento y castigo, 157
 - Razones para ambos, 162
 - Gasto y escasez, 162
 - Reducir los costos de autorización en el mercado, 165
 - Sistemas normativos débiles, 166
 - Lagunas en la supervisión normativa, 171
 - Falta de conciencia y acción, 173
 - Concientización inconsistente, 173
 - Acción pública, 176
 - Referencias, 187
- 5 DEBILIDADES EN LA CADENA DE DISTRIBUCIÓN DE FÁRMACOS 197
- Introducción a la distribución de fármacos en países desarrollados y en vías de desarrollo, 197
 - El sistema de mayoreo, 203
 - El mercado de mayoreo de EE.UU., 208
 - El mercado de mayoreo de países de medianos y bajos ingresos, 209
 - Desvío de fármacos, 210
 - Hurto y atracos, 211
 - Reventa de fármacos y desvío tardío, 213
 - Localización y rastreo de productos por medio de la cadena de suministro, 214
 - Códigos de barras, 215
 - Códigos electrónicos de productos e identificación mediante radiofrecuencia, 217
 - Verificación móvil, 218
 - Venta al menudeo de medicamentos, 222
 - Farmacias no registradas en países de medianos y bajos ingresos, 223
 - Escasez de tiendas de medicamentos con garantía de calidad, 224
 - Escasez de personal farmacéutico capacitado, 224
 - Mejora de la venta al menudeo, 228

	Cambio de tareas farmacéuticas, 229	
	Ofrecer incentivos al personal farmacéutico, 232	
	Farmacias por internet en países de medianos y bajos ingresos, 233	
	La legalidad de la venta al menudeo de fármacos por internet, 233	
	La atracción de las farmacias por internet, 236	
	Distinguir las farmacias falsas de las legítimas, 238	
	Referencias, 243	
6	TECNOLOGÍA DE DETECCIÓN	255
	Métodos cualitativos y cuantitativos, 255	
	Introducción de la detección, pruebas y técnicas analíticas, 257	
	Inspección visual y tecnologías de empaque, 257	
	Pruebas físicas y de propiedad intensiva, 260	
	Colorimetría y otras pruebas químicas, 261	
	Cromatografía, 261	
	Espectroscopía, 265	
	Espectrometría de masas, 271	
	Tecnologías emergentes, 273	
	Uso de la tecnología, 274	
	Combinación de técnicas, 277	
	Uso de la tecnología en los países en desarrollo, 279	
	Tecnologías de campo, 279	
	Detección en todos los entornos, 281	
	El marco tecnológico, 284	
	Referencias, 290	
7	CÓDIGO INTERNACIONAL DE PRÁCTICA PARA LOS MEDICAMENTOS FALSIFICADOS Y DE CALIDAD INFERIOR	295
	El papel de la OMS, 297	
	Involucrar a los interesados, 298	
	Contenido del código, 300	
	Vigilancia internacional, 300	
	Regulación de medicamentos, 301	
	Orden público, 303	
	Cumplimiento de los estados y los interesados, 304	
	Referencias, 305	
APÉNDICES		
A	GLOSARIO	309
B	BIOGRAFÍAS DEL COMITÉ	331
C	AGENDAS DE LAS REUNIONES	339

Recuadros, figuras y tablas

RECUADROS

- 1-1 Declaración de tarea, 18
- 1-2 Definiciones de los términos, 29

- 2-1 Tiras defectuosas para prueba de glucosa, 59
- 2-2 Muertes por vacunas de calidad inferior y falsificadas, 61
- 2-3 Red mundial de resistencia antipalúdica, 68

- 4-1 Proceso de manufactura de los medicamentos, 140
- 4-2 Hierro falsificado mortal, 155
- 4-3 Fármacos adulterados para el cáncer, 156
- 4-4 Datos de arrestos y delitos por el Pharmaceutical Security Institute, 159
- 4-5 Manuel Calvelo, 161
- 4-6 Disolución de la autoridad normativa de fármacos en Paquistán, 169
- 4-7 Campaña nacional de concientización en Nigeria, 175
- 4-8 Lineamientos de los trabajadores de la salud, 177

- 5-1 Distribución de fármacos en emergencias humanitarias, 202
- 5-2 Ruta enrevesada de Avastin falsificado hacia Estados Unidos, 206
- 5-3 Perfiles de franquiciatarios de CareShop, 230
- 5-4 Programa de fuerza laboral de la farmacia rural australiana, 234

- 6-1 Clasificación de medicamentos falsificados, 257
- 6-2 PharmaCheck, 273

- 6-3 Laboratorios móviles chinos, 280
- 6-4 Minilaboratorio del fondo Pharma Health global, 282

FIGURAS

- 1-1 Descripción bidimensional de la calidad y registro de medicamentos, 27
- 2-1 Aumento de la incidencia de tuberculosis resistente a los fármacos múltiples (MDR-TB), 64
- 2-2 Porcentaje de cepas aisladas de *Staphylococcus aureus* con resistencia a la meticilina en estudios realizados en países latinoamericanos, 66
- 2-3 Los costos cada vez mayores del desarrollo de fármacos, 71
- 2-4 Valores comparativos de los flujos de tráfico en África Occidental, 73
- 3-1 Resultado del análisis de empaque y producto, 2011, 90
- 3-2 Distribución geográfica de las ventas farmacéuticas en miles de millones de dólares estadounidenses, datos de 2011, 91
- 3-3 Distribución geográfica de los informes de incidentes del Pharmaceutical Security Institute, países afectados, datos de 2011, 91
- 3-4 Estatus de registro de las muestras antipalúdicas por nivel de distribución, 98
- 3-5 Fallas de calidad de antipalúdicos registrados y no registrados en 267 muestras, 99
- 3-6 Resultados de análisis completos de control de calidad en 267 muestras, 99
- 4-1 Diagrama esquemático de bloques de un proceso de manufactura farmacéutica, 140
- 4-2 Arrestos por actividad, 2010-2011, 159
- 4-3 Promedio de porcentaje medio a nivel país de la disponibilidad de medicamentos por grupo de ingresos del Banco Mundial, 164
- 4-4 Número de países de África subsahariana de 26 encuestados que cumplen con las funciones principales de una autoridad normativa, 168
- 4-5 Anuncio de servicio público de la FDA que promueve la certificación de la práctica verificada de farmacia por internet, 179
- 4-6 Traducción al inglés de un póster camboyano que alienta a los consumidores a comprar medicamentos solo en farmacias con licencia y a detectar anomalías en el color, forma y sabor del fármaco, 180
- 5-1 Sistema de distribución de fármacos, 199
- 5-2 Sistemas de distribución de fármacos privados, públicos y de ONGs para medicamentos esenciales de los países en desarrollo, 200
- 5-3 Riesgos en el sistema de distribución de medicamentos, 212

- 5-4 Número de farmacéuticos por cada 10.000 personas y número de farmacias por cada 10.000 personas en 50 países, 226
- 5-5 Farmacéuticos, técnicos en farmacia y asistentes de farmacia del mundo, datos de 2006, 227
- 5-6 Legislación de operaciones de farmacia por internet por región de la OMS, 235

- 6-1 Los medicamentos falsos más sofisticados requieren tecnologías más sofisticadas para detectarlos, 258
- 6-2 La impresión de un empaque de blíster falso de Cialis es menos nítida a un aumento de 32x, 260
- 6-3a Se puede usar un cromatograma de HPLC con distintos puntos máximos para cloroquina, quinina y mefloquina para identificar tratamientos baratos de cloroquina y quinina etiquetados como la más costosa mefloquina, 264
- 6-3b Las estructuras químicas semejantes de cloroquina, quinina y mefloquina, 264
- 6-4 Espectro infrarrojo de la artemisinina (arriba) y arteméter, un derivado de la artemisinina (abajo) ilustra las diferencias en su composición química, 266
- 6-5 Uso de la espectroscopía FT-IR para distinguir entre empaques reales (izquierda) y falsificados (derecha) en Singapur, 267
- 6-6 La imagen (a) es una tableta de analgésico, la imagen (b) es su espectro infrarrojo cercano, 268
- 6-7 El espectro NMR de protón de la aspirina (ácido o-acetoxibenzoico), 270
- 6-8 Analogías casi idénticas de tadalafilo (izquierda, 389.40 g/mol), aminotadalafilo (derecha, 390.39 g/mol), 272
- 6-9 Diagrama de flujo de análisis de CODFIN, 276
- 6-10 Hologramas genuinos (izquierda) y falsificados (derecha) de empaques de blíster de artesunato encontrados en el sudeste de Asia, 284

TABLAS

- 1-1 Definiciones de productos farmacéuticos de imitación, 34
- 1-2 Definiciones nacionales de productos farmacéuticos de imitación, 37
- 1-3 Definiciones de productos farmacéuticos de calidad inferior, 42
- 1-4 Definiciones nacionales de productos farmacéuticos de calidad inferior, 44
- 1-5 Otros términos de interés, 45

- 2-1 Los medicamentos usados para tratar las causas más comunes de muerte infantil están vulnerados en los países en desarrollo, 75

- 3-1 Escala de confiscaciones o detecciones por país, 2011, 88
- 3-2 Los diez países más nombrados en los informes de incidentes de PSI, 2011, 89
- 3-3 Operación Pangea contra las farmacias en línea, 2008-2012, 93
- 3-4 Operaciones Storm, Mamba y Cobra, 2008-2011, 94
- 3-5 Revisión de fuente abierta de Pharmaceutical Security Institute de 2011, 111
- 3-6 Estudios principales de antibióticos falsificados o de calidad inferior, 1996-2006, 118
- 3-7 Informes de fármacos antipalúdicos de mala calidad por región en el sudeste de Asia y África subsahariana, 1999-2011, 126
- 3-8 Lineamientos de informes de evaluación de calidad en medicamentos, 105
- 3-9 Información recopilada en el Sistema de Alerta Rápida de la OMS, 109

- 4-1 Introducción de las políticas de garantía de calidad de donantes seleccionados, agencias de servicios de obtención y organizaciones de garantía de calidad, 149
- 4-2 Mejores prácticas de obtención de productos farmacéuticos, 153
- 4-3 Países principales en arrestos, 2011, 158
- 4-4 Los 10 principales países calificados por número de confiscaciones y descubrimientos de fármacos de imitación en 2006, 160
- 4-5 Sanciones por falsificar medicamentos, 182
- 4-6 Sanciones por violación de patente, 184
- 4-7 Sanciones por violación de marca comercial, 186
- 4-8 Respuesta a la pregunta “¿Sabe usted de la presencia de medicamentos falsos en este país?”, 174

- 5-1 Diferencias en la estructura general del mercado farmacéutico en países desarrollados y en vías de desarrollo, 201
- 5-2 Número de robos farmacéuticos en Estados Unidos, 2006-2011, 213
- 5-3 Ventajas y desventajas de las farmacias por internet, 237

- 6-1 Técnicas para detectar fármacos de mala calidad, 286
- 6-2 Atributos y evaluaciones de la calidad de producto, 275

Resumen

La adulteración y fabricación fraudulenta de medicamentos¹ es un antiguo problema, agravado enormemente por la manufactura y comercialización moderna. En la última década, los fármacos antimicrobianos impotentes han vulnerado el tratamiento de muchas enfermedades mortales en los países pobres. Más recientemente, la producción negligente en una farmacia de compuestos de Massachusetts enfermó a cientos de estadounidenses. Aunque la autoridad normativa nacional de fármacos (en lo sucesivo autoridad normativa) es responsable de la seguridad del suministro de fármacos de un país, ningún país puede completamente garantizar esto en la actualidad. Los fármacos ilegítimos² son un problema internacional, y hay un amplio consenso de que la acción depende de la cooperación internacional.

Sin embargo, se ha obstaculizado el discurso internacional productivo por el desacuerdo en cómo plantear el problema. El otrora uso común del término *de imitación* para describir cualquier fármaco que no es lo que dice ser está en el núcleo de la discusión. En un sentido legal estricto, un fármaco de imitación es aquel que viola una marca comercial registrada. El significado común es mucho más amplio, incluyendo cualquier fármaco creado con engaño intencional. Algunas compañías de fármacos genéricos y grupos de la sociedad civil se oponen a llamar de imitación a los medicamentos deficientes, porque lo ven como la confluencia deliberada de las inquietudes

¹ Los términos *medicamento*, *fármaco* y *producto farmacéutico* se usan de manera intercambiable en este informe de acuerdo con las definiciones enumeradas en el *American Heritage Stedman's Medical Dictionary*.

² *Ilegítimo*, según se explica posteriormente en el informe, es una categoría primaria para los medicamentos falsificados y de calidad inferior.

de salud pública y propiedad intelectual. Este informe acepta el significado estricto de “de imitación”, y, dado que las sutiles variaciones de la violación de marcas registradas deben tratarse en un tribunal, caso por caso, el informe no habla del problema de los medicamentos de imitación.

Sin embargo, el comercio de los fármacos ilegales es un problema con consecuencias para la salud pública y es el tema de este informe. Para poder discutir este problema con más precisión, el informe distingue dos categorías principales de fármacos de mala calidad. Primero, están los fármacos de calidad inferior, aquellos que no cumplen con las especificaciones establecidas en la farmacopea o en los expedientes del fabricante. La otra categoría principal de los productos ilegítimos son los fármacos falsificados, aquellos que dan una falsa representación de identidad, fuente o ambas. Muchos países también tienen problemas con medicamentos no registrados, aquellos a los que no se les ha otorgado autorización de comercialización en un país. Los fármacos no registrados pueden ser de buena calidad, aunque algunas investigaciones indican que a menudo no lo son. Los medicamentos no registrados usualmente circulan fuera de la cadena de distribución controlada y por lo tanto son sospechosos.

Los incumplimientos de los fármacos que conciernen a la salud pública se pueden dividir en dos categorías principales: falsificados y de calidad inferior. Es cierto que la distinción entre las dos categorías no siempre es clara. Los fármacos falsificados usualmente también son de calidad inferior; las especificaciones nacionales citadas en la definición de un fármaco de calidad inferior pueden variar.³ Sin embargo, estos términos cubren las dos principales divisiones de interés con suficiente precisión. El apoyo internacional de estas dos categorías podría hacer avanzar el discurso público sobre el tema.

Recomendación 1-1: La Asamblea Mundial de la Salud debería adoptar definiciones consistentes con los siguientes principios. Los fármacos de calidad inferior no cumplen con las especificaciones nacionales.⁴ Los productos falsificados tienen una falsa representación de identidad, fuente o ambas. Los productos no registrados con la autoridad normativa también son ilegales.

El espíritu de estas definiciones y la exclusión del término “de imitación” son centrales para esta recomendación. La redacción exacta sugerida no lo es.

³ Algunas autoridades normativas pueden aceptar estándares menores a los de las farmacopeas internacionales. En dichos casos, un fármaco que generalmente se considerara como de calidad inferior podría ser técnicamente aceptable en un país determinado.

⁴ El énfasis en los fracasos del sistema de calidad no es esencial para la idea de fármaco de calidad inferior y fue eliminado de la recomendación después de la divulgación del informe. El texto de respaldo describe la comprensión del comité de un fármaco de calidad inferior.

EFFECTOS SOBRE LA SALUD DE LOS FÁRMACOS FALSIFICADOS Y DE CALIDAD INFERIOR

Los fármacos falsificados y de calidad inferior pueden contener ingredientes tóxicos; algunas de las historias más impactantes de delitos farmacéuticos son de franco envenenamiento. Sin embargo, por mucho, el problema más común es que el medicamento simplemente no funciona. Los medicamentos de mala calidad ocasionan fracasos en el tratamiento, pero los médicos generalmente no sospechan que los medicamentos sean la causa del progreso de la enfermedad. Los medicamentos que salvan vidas pueden ser de mala calidad, lo cual puede ser una causa raíz incontable de alta mortalidad en países de bajos y medianos ingresos.

Ninguna clase de fármaco es inmune a ser vulnerable. Se han encontrado medicamentos para las enfermedades crónicas e infecciosas falsificados y de calidad inferior por igual. Un considerable cuerpo de estudios investigativos indica que los fármacos antimicrobianos baratos de los países de bajos y medianos ingresos a menudo son de mala calidad. Dichos fármacos no solo ponen a los pacientes en riesgo, sino que también alientan la resistencia al fármaco, amenazando por lo tanto la salud de la población de generaciones futuras.

Los antimicrobianos de calidad inferior a menudo contienen dosis bajas y erráticas de fármacos, mientras que los falsificados pueden estar diluidos. En cualquier caso, la exposición de los patógenos a dosis subterapéuticas de medicamentos permite selectivamente el desarrollo de organismos resistentes. Los fármacos de mala calidad han contribuido con el aumento de la tuberculosis resistente a los fármacos. Las infecciones por estafilococos resistentes a fármacos son un problema emergente, especialmente en la India, Latinoamérica y África subsahariana. La resistencia antipalúdica amenaza con deshacer el bien que han hecho las terapias de artemisinina, amenazando los programas de control mundial del paludismo.

EFFECTOS ECONÓMICOS Y SOCIALES DE LOS MEDICAMENTOS DE CALIDAD INFERIOR Y FALSIFICADOS

Los fármacos falsificados y de calidad inferior aumentan los costos para los pacientes y los sistemas de salud. Los medicamentos son costosos; los pacientes y el gobierno desperdician dinero en medicamentos ineficaces. Las enfermedades persistentes disminuyen la productividad, ocasionando que los trabajadores renuncien a su sueldo y gasten más en tratamientos. Al alentar la resistencia antimicrobiana, los medicamentos ilegítimos reducen la vida efectiva de un fármaco. La sociedad debe soportar el costo del desarrollo de fármacos, un gasto que aumenta a medida que los fármacos se vuelven más complejos.

Los medicamentos de calidad inferior y falsificados socavan la confianza en el sistema de salud y en todas las instituciones públicas. Los fármacos

falsos⁵ son a menudo el negocio de carteles criminales. Su venta financia otros delitos, compra armas y municiones y da poder a los funcionarios corruptos. Las víctimas de los fármacos falsificados y de calidad inferior a menudo ni siquiera saben que son víctimas y por lo tanto se les priva de su derecho a reparación del daño. De muchas maneras, el comercio de productos farmacéuticos ilegítimos desgasta aún más la ya débil infraestructura política que les permite circular, parte de un círculo vicioso de pobreza y delito.

MAGNITUD DEL PROBLEMA

Es difícil medir la carga de la población de los fármacos falsificados y de calidad inferior. Los gobiernos y la industria monitorean problemas de la calidad de fármacos, pero esta información usualmente no es pública. El Pharmaceutical Security Institute, una red de las divisiones de seguridad de 25 compañías farmacéuticas importantes, tiene datos que indican que el comercio y manufactura ilegal de medicamentos es un problema global. Afectó por lo menos a 124 países en 2011, y la carga se siente desproporcionadamente en el mundo en vías de desarrollo.

Los datos de la Oficina de Investigaciones Criminales de la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA) de EE.UU. indican que las píldoras y tabletas son los productos más comúnmente vulnerados que investigan, producidos en su mayoría por criminales individuales, no negocios negligentes. La Interpol, organización internacional que facilita la cooperación entre la policía, ha realizado 11 operaciones contra medicamentos ilícitos desde 2008. La policía que trabaja en redadas de la Interpol ha confiscado toneladas de productos sospechosos, conduciendo a cientos de investigaciones y arrestos.

Gran parte de la literatura científica acerca de la calidad de los fármacos está en estudios de casos: informes de clínicos especialistas que descubren fármacos de calidad inferior o falsificados en su trabajo de rutina. Este tipo de informes ofrecen un contexto de cómo y cuándo se vulneran los diferentes tipos de fármacos; también puede desencadenar una investigación epidemiológica. Las muestras no probabilísticas o de conveniencia son por mucho el método más usado para estudiar la calidad del fármaco. Dichos estudios indican serios problemas con los antibióticos en los países pobres y los fármacos antipalúdicos en África subsahariana y el sudeste de Asia.

La mejor estimación de la carga de los fármacos ilegítimos viene de las muestras aleatorias sistemáticas, recolectadas por pacientes actores de una muestra representativa de vendedores de fármacos. Dichos estudios son logísticamente complicados y son pocos. Investigar más de acuerdo con los recientes lineamientos sobre el informe de evaluación de la calidad de medicamentos haría progresar la comprensión y el monitoreo del problema.

⁵ Como el informe lo explica posteriormente, *falso* es un sinónimo comúnmente usado en lugar de *falsificado*.

La falta de claridad con respecto a la magnitud del mercado de medicamentos falsificados y de calidad inferior frena la acción internacional coordinada. La Organización Mundial de la Salud (OMS) está desarrollando un sistema para la vigilancia global y el monitoreo de medicamentos falsificados y de calidad inferior. El uso consistente de este sistema, eventualmente vinculado a los sistemas de farmacovigilancia nacionales, haría progresar la acción internacional y daría una comprensión más variada del tipo de medicamentos falsificados, de calidad inferior y no registrados en circulación y la magnitud del comercio.

Recomendación 3-1: Los gobiernos deben establecer o fortalecer sistemas para detectar medicamentos de calidad inferior, falsificados o no registrados. Esta vigilancia debería estar integrada con sistemas de vigilancia de salud pública establecidos. El análisis e informes deben describir con precisión la calidad, empaque y registro del producto.

CAUSAS DE LOS FÁRMACOS DE CALIDAD INFERIOR

Los factores que alientan la proliferación de fármacos falsificados y de calidad inferior son diferentes pero se traslapan. No apearse a las buenas prácticas de fabricación es la causa raíz de los fármacos de calidad inferior. Los procesos de control de calidad y verificación añaden gastos a la fabricación, como lo hace el mantener sistemas de filtración de agua estéril y tratamiento de aire. El control de calidad adecuado incluye tratar solo con proveedores de garantía de calidad, pero los fabricantes pequeños y medianos a menudo descuidan la calidad del proveedor por obstáculos logísticos y el costo.

Las compañías multinacionales, tanto vanguardistas como genéricas, operan en una escala que les permiten recuperar los costos de operar fábricas de alta calidad. Las inversiones iniciales de capital y los problemas de infraestructura se interponen entre los medicamentos de calidad y muchos fabricantes de medicamentos medianos y pequeños. Las firmas pequeñas y medianas y las compañías de África tienen problemas para obtener préstamos para el mejoramiento de sus negocios. El único capital disponible para estas compañías son sus ganancias, y reinvertir las ganancias no es una ruta rápida ni confiable para construir una infraestructura moderna de manufactura. Las compañías necesitan préstamos en moneda dura, que sus bancos nacionales no pueden proveer.

La International Finance Corporation y la Overseas Private Investment Corporation pueden trabajar para alentar una mejor manufactura farmacéutica del sector privado en los países en vías de desarrollo. Con las inversiones iniciales, los gobiernos pueden emprender el rol más manejable de alentar las sociedades con fabricantes extranjeros.

Recomendación 4-1: La International Finance Corporation y la Overseas Private Investment Corporation deben crear vehículos separados de inversión para los fabricantes farmacéuticos que desean actualizarse a estándares internacionales. Los gobiernos pueden complementar estos esfuerzos alentando las sociedades entre los fabricantes locales y extranjeros.

En la práctica, es difícil distinguir las fallas de calidad culpables en la incapacidad de un fabricante de cumplir con las mejores prácticas internacionales de aquellas que se derivan de una decisión de tomar atajos y producir productos inferiores para los mercados mal regulados. Cuando un productor capaz de cumplir con los estándares internacionales no lo hace consistentemente y solo en líneas de productos de venta a los pobres, se puede concluir que ese incumplimiento es parte de un sistema más insidioso.

Los países ricos exigen el cumplimiento con los estándares de alta calidad para los medicamentos, y los fabricantes reconocen la necesidad de usar ingredientes de calidad y buenas prácticas de manufactura para vender en esos mercados. Las agencias de las Naciones Unidas y las organizaciones de ayuda internacional también se negarán a hacer negocios con compañías que no pueden cumplir con los estándares de calidad de la autoridad normativa más estricta. Sin embargo, los fabricantes están conscientes de que es menos probable que los países de medianos y bajos ingresos hagan cumplir estos estándares. Cuando un fabricante produce medicamentos de calidad inferior para mercados menos rigurosos se le conoce como producción estructurada o paralela.

Cuando las revisiones normativas en la producción son inconsistentes, las prácticas de buena obtención pueden asegurar que los medicamentos de calidad obtengan la mayor participación en el mercado. Las firmas que ofrecen los precios más baratos lo hacen comprando ingredientes impuros y tomando atajos en la formulación. La buena obtención dicta que las propuestas más baratas no deben ser aceptadas si son de dudosa calidad, pero es difícil no dejarse influenciar por el precio. La precaución adecuada en la obtención de medicamentos puede prevenir que se infiltren en el mercado productos de mala calidad. La buena obtención hace un gran énfasis en el control de la corrupción y la promoción de la transparencia. El Sistema de Garantía de Calidad Modelo de la OMS para las agencias de obtención plantea los pasos necesarios para una obtención eficaz y abierta de los medicamentos de la mejor calidad posible.

Recomendación 4-2: Las agencias de obtención deben desarrollar un plan, en los próximos 3 a 5 años, para cumplir con el Sistema de Garantía de Calidad Modelo de la Organización Mundial de la Salud para las agencias de obtención y trabajar para eliminar cualquier obstáculo para el cumplimiento.

CAUSAS DE LOS FÁRMACOS FALSIFICADOS

En la práctica, una diferencia entre medicamentos falsificados y de calidad inferior es que el regulador de fármacos, teniendo la autoridad para dar licencia a fabricantes y registrar medicamentos, puede actuar contra fabricantes inescrupulosos o descuidados. No existe tal remedio cuando el fabricante está falsamente representado. El regulador solo puede confirmar que el productor es desconocido y turnar el caso al orden público. La policía y los detectives que reciben estos casos tienen problemas para recopilar la evidencia suficiente para un enjuiciamiento; usualmente hay poca, si es que la hay, que vincule al fármaco falsificado en el mercado con el culpable.

Los criminales operan negocios lucrativos fabricando y traficando medicamentos falsos, y estos delitos son en su mayoría de oportunidad, surgiendo donde los sistemas normativos son más débiles. Cuando los criminales se enfocan en los productos de compañías farmacéuticas vanguardistas multinacionales, el personal de seguridad de las compañías acumula evidencias para una condena. La policía también está investigando más delitos farmacéuticos, pero la mayoría de la acción de la policía se limita a breves redadas. Es difícil para la policía mantener el ímpetu para la acción sostenida en los delitos farmacéuticos, especialmente con la presión inmediata de investigar asesinatos y otros delitos violentos.

CAUSAS DE LOS FÁRMACOS FALSIFICADOS Y DE CALIDAD INFERIOR

Tanto como los fármacos de mala calidad son con frecuencia falsificados y de calidad inferior, algunos factores exponenciales alientan ambos tipos de problemas. La alta demanda y el suministro errático de fármacos, los sistemas normativos débiles y la concientización desigual contribuyen al comercio de fármacos falsificados y de calidad inferior.

Los medicamentos son lo que los economistas describen como un bien inelástico; los cambios en el precio unitario del medicamento tienen proporcionalmente poco efecto en la demanda. La inelasticidad en el precio, combinada con un precio alto relativo, hacen que los medicamentos sean un gasto importante en los pacientes de todo el mundo. El mercado de los fármacos no es estable; tanto precio como suministro fluctúan. La escasez de fármacos aumenta el precio de los medicamentos y empuja a los consumidores a los mercados no regulados.

La reducción de los costos y el aumento en la disponibilidad de medicamentos ayudaría a prevenir la escasez de los fármacos. La OMS ha recomendado la sustitución genérica como manera de mantener bajos los costos de los medicamentos, pero esto depende de un suministro de medicamentos genéricos de calidad en el mercado. Para los fabricantes

genéricos, las compañías que generalmente operan con márgenes bajos, los costos de probar la bioequivalencia y preparar los expedientes para la revisión normativa pueden ser prohibitivos para la entrada al mercado. Las diferentes autoridades normativas tienen requisitos diferentes a menudo ampliamente divergentes. Para complicar el problema, a muchas autoridades normativas pequeñas les falta la profundidad técnica para evaluar los datos de bioequivalencia que envían los fabricantes de genéricos.

El alto costo de autorización del mercado impide el desarrollo de una sólida industria genérica en los países pobres. Un mercado de fármacos genéricos más robusto podría ayudar a prevenir la escasez de fármacos y aumentos de precios que alientan la venta de productos de baja calidad. Las autoridades normativas pueden trabajar para armonizar más sus procedimientos, mejorando así su propia eficacia y reduciendo las barreras para la entrada en el mercado de los fabricantes de genéricos de buena calidad. El uso del formato del Documento Técnico de la Conferencia Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano para registrarse facilitaría la carga normativa en las compañías de genéricos. Los reguladores también cosecharían un beneficio indirecto de los sistemas normativos más convergentes sin negociar complicados acuerdos de reconocimiento mutuos.

Recomendación 4-3: Las autoridades normativas de los países de bajos y medianos ingresos deben usar el formato del Documento Técnico de la Conferencia Internacional para la Armonización Común Técnica para el registro de productos para armonizar más sus procedimientos y reducir los costos de solicitud para los fabricantes. Con el mismo fin, también deben realizar inspecciones conjuntas y usar un informe de inspección común.

El influjo de medicamentos genéricos solo reducirá la circulación en los fármacos falsificados y de calidad inferior cuando haya un sistema que asegure a los consumidores la calidad de los medicamentos. Una autoridad funcional normativa reguladora de medicamentos es una condición necesaria para un mercado robusto de medicamentos genéricos. El fortalecimiento del sistema normativo de los fármacos, la formación del inspectorado, el cumplimiento con los estándares de calidad y el otorgamiento de licencias de acuerdo con los estándares internacionales son esenciales para mejorar la calidad de los fármacos. Sin una autoridad normativa competente que inspeccione a los mayoristas, distribuidores y fabricantes, abundan las oportunidades de corromper el suministro de fármacos.

Una estrategia para el cumplimiento con los estándares internacionales puede ayudar a reducir el trabajo redundante y la fragmentación. Tanto la industria como los reguladores deben estar de acuerdo con trabajar para las prioridades identificadas en el plan estratégico, un documento compartido abiertamente.

Recomendación 4-4: Los gobiernos de los países de bajos y medianos ingresos deben apoyar a sus agencias normativas para desarrollar planes estratégicos para el cumplimiento con los estándares internacionales de manufactura y control de calidad. En los países menos desarrollados, las organizaciones internacionales deben apoyar sus esfuerzos.

Las grandes naciones de manufactura farmacéutica como la India y China sufren de sistemas normativos fragmentados y de una división poco clara de responsabilidades entre los gobiernos estatal y nacional. Estados Unidos tiene problemas semejantes, evidenciados por el reciente brote de meningitis micótica ocasionada por un fármaco esteroide inyectable contaminado, preparado bajo condiciones insalubres en el New England Compounding Center. La falta de claridad sobre la relativa autoridad de la FDA y los concejos farmacéuticos estatales para regular a las farmacias de preparación contribuyó con el brote. Ni el estado de Massachusetts ni la FDA tenían un claro control sobre el New England Compounding Center. La confusión sobre sus responsabilidades creó una laguna normativa. Las confusiones semejantes ocasionan lagunas normativas en otros países en donde los gobiernos nacionales y locales comparten responsabilidad por la regulación de fármacos.

En tiempos de crisis, como el brote de meningitis, aumenta el interés público en la calidad de los fármacos, pero puede ser difícil de mantener. Los pacientes de los países desarrollados han dado por hecho por mucho tiempo un suministro de fármacos seguro. Pueden no darse cuenta de los riesgos de la elusión del sistema de distribución regulada. En los países pobres, los pacientes están más conscientes del problema, pero hay lagunas de conocimiento, especialmente entre los más pobres y menos educados. Las campañas eficaces de comunicación pueden aumentar la concientización del problema y dar a los consumidores mensajes positivos de cómo protegerse a sí mismos. Dichas campañas han promovido eficazmente el cambio en los países ricos y pobres por igual.

Recomendación 4-5: Los gobiernos y agencias de donación deben financiar el desarrollo de una comunicación eficaz y de programas de capacitación para los consumidores y trabajadores de la salud para comprender la calidad y seguridad de los medicamentos.

Una educación orientada para los trabajadores de la salud sobre los medicamentos falsificados y de calidad inferior mejoraría la comprensión del problema alrededor del mundo. Esta educación debe enfatizar los canales de informes adecuados que los trabajadores de la salud pueden usar para confirmar los casos sospechosos de fármacos malos. Los fármacos ilegítimos son una amenaza potencial en todos los países, aunque los riesgos varían ampliamente

de país a país. Una campaña de comunicación eficaz debe presentar información exacta de una manera que faculte a los pacientes a proteger su salud.

CADENA DE DISTRIBUCIÓN DE FÁRMACOS

La cadena moderna de suministro farmacéutico es compleja. Los medicamentos están hechos de ingredientes originados en diferentes países. Las formulaciones finales entonces se exportan y el empaque y reempaque y venta pueden suceder en muchos otros países. Los fármacos cambian de manos muchas veces entre el fabricante y el paciente; cada transacción es una oportunidad para que los productos falsificados y de calidad inferior se infiltren en el mercado. La calidad de los fármacos alrededor del mundo podría mejorar con cambios en el sistema de distribución de fármacos.

Sin embargo, los sistemas difieren notablemente entre los países desarrollados y en vías de desarrollo. Pocas y más grandes firmas controlan la manufactura y los mercados de fármacos mayoristas en los países desarrollados, donde la mayoría de los pacientes obtienen medicamentos de farmacias o dispensarios con licencia. En los países de bajos y medianos ingresos, operan sistemas de distribución paralelos múltiples de eficacia variada en el mismo país. Es también difícil y costoso transportar los medicamentos en caminos pobres a pueblos remotos, como deben hacerlo los administradores de cadena de suministro de los países pobres.

El primer paso en la cadena de distribución de fármacos es el mercado de mayoreo. Existen dos tipos de mayoristas de fármacos: mayoristas primarios que tienen contratos de distribución por escrito con fabricantes y les compran directamente, y mayoristas secundarios que compran de otros intermediarios. Ambos tipos de mayoristas compran y venden medicamentos para abastecer la demanda del mercado. Cuando ven que un medicamento escasea en una región pueden comprar el mismo medicamento de otros mayoristas que pueden tener en abundancia. Los mercados fluctúan constantemente; los productos cambian de manos muchas veces. Los mayoristas pueden reempacar los productos repetidamente y en el reempaque los productos falsos pueden obtener etiquetas auténticas.

En Estados Unidos, miles de mayoristas secundarios comercian medicamentos, ocasionando escasez de fármacos y los explotan para obtener ganancias. Al limitar el mercado de mayoreo secundario a las firmas investigadas mejoraría el suministro de fármacos en EE.UU. El proceso de acreditación de la National Association of Boards of Pharmacy (NABP) requiere revisiones de antecedentes penales del personal superior y pruebas de estándares profesionales en el mantenimiento de registros y en el almacenamiento y manejo de fármacos. Algunos estados requieren la acreditación de NABP de los mayoristas, pero los negocios inescrupulosos pueden buscar estados con menos estándares para establecer sus oficinas

centrales. Y como el comercio de mayoreo es nacional, las debilidades del sistema de un estado se pueden convertir en las vulnerabilidades de otro.

Recomendación 5-1: Los consejos de licencias estatales solo deben otorgar licencias a los mayoristas y distribuidores que cumplan con los estándares de acreditación de la National Association of Boards of Pharmacy. La Administración de Alimentos y Fármacos de EE.UU., en colaboración con consejos de licencias estatales, deben establecer una base de datos pública para compartir información sobre licencias de mayoreo suspendidas y revocadas.

Debilidades semejantes plagan el sistema de mayoreo en los países en vías de desarrollo, y la acción del mercado estadounidense podría dar a los reguladores del mundo un ejemplo y aliento para reforzar los controles en el caótico mercado mayorista.

Los requisitos más estrictos para licencias pueden mejorar el sistema de mayoreo, pero los fármacos aún necesitarán transportarse de fábrica a proveedor, pasando por muchas manos antes de llegar al paciente. Con cada transacción en la cadena, existe el riesgo de que se vulnere el suministro de fármacos. Los criminales se aprovechan de los lugares en los que la cadena de distribución se descompone y los medicamentos se apartan de la cadena de custodia documentada. A los fármacos que abandonan el sistema de distribución adecuado se les llama fármacos desviados; a los mercados que comercian fármacos desviados o, más generalmente, a los mercados que comercian con poca supervisión autorizada se les llama mercados grises.

El desvío de fármacos es el medio por el cual los medicamentos aprobados para venta en un país se venden en otros, donde pueden no estar registrados. Los robos pequeños y atracos grandes vulneran la integridad de la cadena de distribución de fármacos y la confianza en la calidad de los medicamentos. En los países ricos y pobres por igual, los fármacos a menudo circulan fuera de los canales de distribución principales sin un pedigrí del fármaco, un registro de cada venta y propietario de un fármaco.

Los pedigrís de los fármacos dependen de la colocación de alguna forma de números únicos de identificación a los productos. Los productos a los que les faltan números de identificación, o los productos con números de identificación que no se pueden contabilizar mediante la cadena de distribución, deben tratarse como falsificados y retirarse del mercado aun si vienen de fabricantes con licencia. La identificación con radiofrecuencia, códigos de barras tradicionales y bidimensionales y la verificación móvil son métodos para la serialización que pueden facilitar el rastreo de fármacos.

Recomendación 5-2: El congreso debe autorizar y financiar a la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA) para establecer un

sistema obligatorio de localización y rastreo. Mientras tanto, la FDA debe convocar a un grupo de trabajo de interesados, incluyendo a la International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations y a la Generic Pharmaceutical Association, para promover la localización y rastreo voluntarios para todos los actores de la cadena de suministro de acuerdo con las guías existentes.

Rastrear los productos farmacéuticos por medio de la cadena de distribución global con números de serie únicos es una buena defensa contra la infiltración criminal. Un método para rastrear los paquetes individuales de medicamentos desde la fábrica al consumidor podría reducir enormemente las probabilidades de que un producto peligroso se vendiera en una farmacia de buena reputación. Sin embargo, los problemas prevalecerán con las tiendas de fármacos sin licencia. La venta al menudeo de medicamentos, el último tramo del sistema de distribución de fármacos, es a menudo el más caótico.

El sistema de distribución de fármacos se vuelve más desordenado a medida que los productos se fugan de las cadenas de distribución reguladas. El riesgo aumenta a medida que los fármacos se alejan más del fabricante. Las farmacias y dispensarios con licencia pueden controlar la calidad de su inventario, por lo menos hasta el punto en el que puedan confiar en sus mayoristas. No existen dichos esfuerzos de control de calidad en el mercado sin licencia. Los vendedores sin licencia pueden enfocar la administración de medicamentos como cualquier otro trabajo de ventas y no desear que un cliente se vaya sin haber hecho una compra. En general, estos vendedores explotan el caos inherente a los mercados ambulantes y tiendas de productos secos en los países de bajos y medianos ingresos y en las farmacias en línea en los de medianos y altos ingresos.

Una simple falta de alternativas empuja a los consumidores de los países en desarrollo a comprar medicamentos de proveedores sin licencia, que pueden vender píldoras sueltas de bolsas grandes de plástico o subdividir los paquetes de blíster. A pesar de esto y de otras violaciones graves de la buena práctica, las tiendas a menudo operan con la aprobación tácita de los reguladores, porque son la única fuente de medicamentos fuera de las ciudades principales.

También hay muy poco personal farmacéutico capacitado en los países en desarrollo, especialmente en África subsahariana y en el sur y sudeste de Asia. En muchos países, los pocos farmacéuticos capacitados trabajan en la industria. La práctica farmacéutica comunitaria, especialmente en las áreas rurales, sufre. Tener un farmacéutico comunitario capacitado que supervise a cada farmacia no es una opción en las partes del mundo más lastimadas por los medicamentos falsificados y de calidad inferior. Los gobiernos deben tomar medidas para aumentar el alcance de las tiendas de fármacos legales con personal de ventas que tenga la capacitación mínima adecuada.

Recomendación 5-3: Los gobiernos de los países de bajos y medianos ingresos deben ofrecer un ambiente que conduzca a que el sector privado establezca la venta al menudeo de medicamentos de alta calidad en áreas de bajos recursos. Los incentivos del gobierno podrían alentar esto. Con el mismo fin, los gobiernos, la Organización Mundial de la Salud y la International Pharmaceutical Federation deben apoyar a los concejos farmacéuticos nacionales y a los departamentos de educación para capacitar a niveles del personal farmacéutico.

El sector privado invertirá en la venta al menudeo de medicamentos si existe una buena razón comercial para hacerlo. Los gobiernos pueden tomar medidas que alienten la inversión del sector privado y crear un ambiente en el que prosperen los vendedores de fármacos privados responsables. Los gobiernos pueden ofrecer préstamos a bajos intereses para mejorar las tiendas de fármacos y alentar la acreditación del sector privado o programas de franquicias. También pueden trabajar con sus concejos farmacéuticos nacionales para establecer niveles de capacitación, incluyendo capacitación vocacional, para el personal farmacéutico. Los gobiernos también pueden dar incentivos para mantener al personal capacitado en áreas de bajos recursos.

La venta desorganizada al menudeo de medicamentos no está confinada a los países en desarrollo. A través del internet, proveedores de fármacos sin licencia venden por todo el mundo, principalmente en países de medianos y altos ingresos. Las farmacias en internet sin licencia son semejantes a los bazares de fármacos ambulantes, tanto en la calidad de los productos que surten, que es mala, como en la falta de supervisión oficial de sus operaciones.

En Estados Unidos, la NABP opera el programa de acreditación de **Verified Internet Pharmacy Practice Sites** (VIPPS) para reconocer a las tiendas de fármacos en línea seguras. Las farmacias en línea acreditadas cumplen con los requisitos de licencia estatales, tanto del estado en el que está la farmacia como en todos los estados en los que vende. Entre estos requisitos, los principales son la autenticación de las recetas, el cumplimiento de los estándares de garantía de calidad y el sometimiento a inspecciones estatales regulares. Las farmacias acreditadas muestran el sello VIPPS, y, como este sello puede copiarse, la página web del proyecto enumera a las farmacias certificadas y a las fraudulentas conocidas.

TECNOLOGÍA DE DETECCIÓN

Las principales categorías de técnicas para el análisis farmacéutico pueden dividirse en inspección visual del producto y empaque; pruebas de las propiedades físicas como la reflectancia e índice refractivo; pruebas químicas incluyendo colorimetría, desintegración y disolución; cromatografía; técnicas de espectroscopía y espectrometría de masas.

Dentro de cada una de estas categorías, algunas tecnologías son adecuadas para el uso de campo, mientras que otras requieren equipo de laboratorio sofisticado y un alto nivel de experiencia técnica.

Puede ser difícil comprender cuándo, dónde y por qué usar las diferentes técnicas. La información que ofrece una técnica, así como su confiabilidad, costo, velocidad y portabilidad, la hacen más o menos adecuada en cualquier situación determinada. Mientras que una prueba puede ser suficiente para etiquetar un fármaco como de calidad inferior o falsificado, ninguna técnica analítica individual ofrece la información suficiente para confirmar que un fármaco es genuino. Un desafío tanto en las pruebas de campo como en las de laboratorio es determinar cómo combinar las pruebas para la máxima eficacia. Usualmente es mejor trabajar con las pruebas empezando con las más fáciles o las menos costosas. Solo si las muestras pasan estas pruebas el inspector debe avanzar a pruebas más difíciles o costosas.

Hacer que la tecnología de detección sea más accesible en países de bajos y medianos ingresos sería invaluable para controlar el comercio de fármacos falsificados y de calidad inferior. Las tecnologías pueden proteger a los consumidores y son útiles para el personal de vigilancia que trabaja para generar estimaciones precisas de la magnitud del problema de los fármacos de mala calidad. Una comprensión del paisaje tecnológico, del alcance y las lagunas de las tecnologías disponibles, y de las probables mejoras en el futuro cercano es esencial para el uso de las tecnologías en los países en vías de desarrollo.

Recomendación 6-1: El National Institute of Standards and Technology debe financiar el desarrollo de un depósito central para las tecnologías existentes y nuevas de detección innovadora, de muestras y analíticas, que van desde la tecnología de detección de campo y rápida hasta las valoraciones sofisticadas de laboratorio, para identificar medicamentos de calidad inferior y falsificados.

CÓDIGO DE PRÁCTICA

Los países individuales tienen la responsabilidad de proteger el suministro nacional de fármacos. Esto incluye regular a los fabricantes de buena calidad, prevenir que fármacos de mala calidad entren al mercado, detectarlos cuando lo hagan y castigar a aquellos que los fabrican y comercian. La normatividad de fármacos, la vigilancia y el cumplimiento de la ley son componentes necesarios de cualquier respuesta nacional al problema.

Una ley blanda voluntaria como un código de práctica internacional podría alentar la acción internacional contra los fármacos falsificados y de calidad inferior. El código de práctica contendría lineamientos sobre la vigilancia y el informe internacional de los problemas de calidad de los fármacos. EL código facilitaría la aprobación de las leyes nacionales de cómo

castigar, y cuando sea necesario, extraditar a los responsables de los fármacos falsificados y de la manufactura criminalmente negligente. También promovería los estándares normativos armonizados para la manufactura y licencia de los fármacos.

Recomendación 7-1: La Asamblea Mundial de la Salud, en sociedad con la Oficina de las Naciones Unidas sobre Fármacos y Delitos y la Organización Mundial de Aduanas, y en consulta con los principales interesados, deben instituir un proceso incluyente y transparente para desarrollar un código de prácticas sobre el problema global de medicamentos falsificados y de calidad inferior. El código debe incluir lineamientos sobre vigilancia, normatividad y cumplimiento de la ley, facultando a los estados y a la comunidad internacional para prevenir y responder a los problemas de calidad de los fármacos.

La manufactura y comercio de los medicamentos falsificados es un problema creciente global. Es difícil estimar la cantidad de fármacos falsificados y de calidad inferior en el mercado o saber la carga que estos productos tienen en la sociedad, el número de muertes o exceso de enfermedades que ocasionan o la cantidad de tiempo y dinero que se desperdicia usándolos en tratamiento. Existe evidencia de algunas encuestas de conveniencia que los fármacos antimicrobianos a menudo son vulnerados en el sudeste de Asia y en África subsahariana. En un sentido más amplio, todos los fármacos vendidos fuera de las cadenas legítimas son sospechosos. Esto incluye medicamentos vendidos en mercados no regulados y la mayoría de los fármacos vendidos en internet.

Este informe sugiere una combinación de acciones que podrían reducir el comercio global de los medicamentos falsificados y de calidad inferior. Algunas recomendaciones tienen el objetivo de mejorar la calidad de los medicamentos en los países de bajos y medianos ingresos que incuestionablemente llevan una carga desproporcionada del problema. Otras recomendaciones podrían mejorar las debilidades en el sistema de EE.UU., lo que podría ayudar al consumidor estadounidense y crearía el ímpetu para la acción global. Eliminar del mercado los fármacos falsificados y de calidad inferior requiere la cooperación internacional. Una ley blanda voluntaria podría ayudar a hacer progresar los sistemas armonizados de vigilancia, la normatividad y el cumplimiento de la ley.