

El Residente

REVISIÓN - OPINIÓN

Nomenclatura de fármacos, patentes y medicamentos genéricos en México

José Antonio Rojas Ramírez,* Susana Tera Ponce,* Juan Arcadio Molina Guarneros*,**

RESUMEN. A mediados del siglo pasado, dado el número creciente de fármacos producidos por la industria, la Organización Mundial de la Salud creó el sistema de denominaciones comunes internacionales o nombres genéricos, aplicable a la información sobre fármacos a nivel mundial. Una vez que se genera un nuevo medicamento, una industria adquiere una patente que le permite la comercialización exclusiva del mismo, por un periodo de hasta 20 años. Al caducar la patente, otras industrias pueden fabricar y comercializar el fármaco, con lo que se estimula el desarrollo de fármacos, se enriquece el mercado, se promueve la competencia y se abaten los costos. En México, desde hace 90 años se ha desarrollado una industria enfocada a la elaboración de medicamentos. Hacia 1984, en los Estados Unidos se inició la normatividad para garantizar la equivalencia terapéutica y la intercambiabilidad clínica de los medicamentos. En México se establecieron criterios y requisitos para demostrar la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos en 1999 y, desde enero del 2010, sólo se comercializan medicamentos genéricos, sancionados por la autoridad sanitaria, y medicamentos de referencia. La Unidad de Farmacología Clínica de la Facultad de Medicina-UNAM, realizará los estudios de bioequivalencia para demostrar la intercambiabilidad de los medicamentos.

Palabras clave: Medicamentos genéricos, intercambiabilidad, NOM-177-SSA1-1998.

ABSTRACT. In the middle of the last century, due to the increasing number of drugs produced by the pharmaceutical industry; the World Health Organization created the system of International Nonproprietary Names or generic names, applicable to information about drugs worldwide. Once a new drug, an innovative product is created, a company acquires a patent that allows its exclusive commercialization for a 20-year period. When the patent expires, other industries can produce and commercialize the drug, which stimulates the development and the commercial-offer of drugs, promoting competition as well as bringing down costs. In Mexico, an industry dedicated mainly to drug-manufacturing has existed for 90 years. By 1984, the United States initiated the legislation to ensure the therapeutic equivalence and clinical interchangeability of drugs. In Mexico, criteria and requirements to demonstrate the interchangeability of generic drugs were established in 1999 and, since January 2010, only generic drugs regulated by health authorities, and reference drugs are commercialized. The Clinical Pharmacology Unit of UNAM's Facultad de Medicina will carry out the bioequivalence studies to prove the interchangeability of pharmacological products.

Key words: Non proprietary names, interchangeability, NOM-177-SSA1-1998

* Departamento de Farmacología.

** Unidad de Farmacología Clínica.

División de Investigación de la Facultad de Medicina, UNAM.

Dirección para correspondencia:
Dr. José Antonio Rojas Ramírez
Correo electrónico: rojasrja@yahoo.com
Tel. 5623 2166

Recibido: 1 de Octubre del 2010
Aceptado con modificaciones: 21 de Octubre del 2010

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/elresidente>

Nomenclatura de las sustancias farmacéuticas

Desde los inicios del siglo XX, la industria farmacéutica, una de las más importantes en la actualidad,¹ empezó a generar un número progresivamente creciente de fármacos destinados al tratamiento de distintas enfermedades. La nomenclatura de los mismos, de lo más diverso, representó problemas para su identificación. El nombre químico otorgado por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada o la Unión

Internacional de Bioquímica, aunque preciso, es largo, difícil de recordar e incomprensible.²

Esta situación dio lugar a que la Organización Mundial de la Salud (OMS) enfrentara el problema de manera general y optara por la creación de una nomenclatura de carácter internacional para las sustancias farmacéuticas. En efecto, mediante la resolución WHO3.11 de la Asamblea Mundial de la Salud, se creó el sistema de denominación común internacional (DCI) en 1950.^{2,3} El sistema se hizo una realidad cuando se publicó, en 1953, la primera lista de denominaciones comunes internacionales para sustancias farmacéuticas.⁴ Las denominaciones comunes también se conocen como nombres genéricos; el equivalente en inglés es *International Non Proprietary Names* o INN.⁵

El sistema DCI proporciona un nombre único y universal a cada sustancia farmacéutica. De esta manera, se identifica mundialmente cada una de ellas. Estos nombres son los que contienen las farmacopeas y permiten recetar, despachar e intercambiar con la mayor seguridad la información sobre medicamentos a los pacientes y la comunicación sobre los mismos entre los científicos y profesionales de la salud.

Con el propósito de que los nombres genéricos sean realmente indicativos de las sustancias farmacéuticas y no generen conflictos, la OMS pide a los estados miembros que eviten el registro de una DCI como marca y, por tanto, la adquisición de derechos, y por ende, garantizar el dominio público sobre estas denominaciones universales. Es decir, las sustancias bajo los términos DCI, nombres genéricos o INN son propiedad pública.⁵

Patentes en la industria farmacéutica

Una vez que una industria genera un nuevo medicamento, denominado medicamento innovador, adquiere una patente que reconoce los derechos de propiedad intelectual. Esta cobertura, si es el caso, le permite monopolizar, temporalmente, la fabricación y comercialización del mismo durante un periodo de hasta 20 años con el fin de recuperar la inversión que representó la investigación y el desarrollo del medicamento, así como

estimular las tareas de innovación.^{6,7} Para este propósito se comercializa bajo un nombre propio o marca, distinto de la DCI o nombre genérico que ya posee. La Organización Mundial de Comercio (OMC), a través del Acuerdo sobre los Derechos de la Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, ofrece a los países miembros la normatividad necesaria que permite ajustar la protección otorgada con los objetivos sociales.⁷

Al caducar la patente, terminan los derechos exclusivos sobre el medicamento genérico y éste puede ser fabricado y comercializado por otra u otras industrias bajo sus propios nombres específicos o marcas. El laboratorio que fabrica el medicamento genérico no está obligado a repetir los estudios preclínicos y clínicos del fármaco en cuestión, pero sí debe probar su intercambiabilidad con los medicamentos innovadores mediante estudios de bioequivalencia bajo el supuesto de que, dentro de cierto rango, representan equivalencia terapéutica. Este fenómeno estimula el desarrollo de la industria farmacéutica, enriquece el mercado con equivalentes o alternativas farmacéuticas y promueve la competencia de precios. Finalmente, todos estos factores contribuyen a abatir el costo de los medicamentos para los consumidores pacientes.⁸

En México, desde los años veinte del siglo pasado, antes de la implantación de las normas y acuerdos sobre la propiedad intelectual de la OMC,⁶ surgió una industria a través del establecimiento de empresas transnacionales. Es más, el número de empresas farmacéuticas pasó de 60 en los años cuarenta a 200 en los ochenta y, con capital mexicano, aumentaron de seis en los sesenta a 90 en los ochenta.⁹ Esta industria estaba prácticamente dedicada a la elaboración y comercialización de medicamentos competidores sin incursionar, de manera significativa, en actividades de investigación y desarrollo. La calidad de estos productos se basó en las denominadas buenas prácticas de fabricación y control propias de esta industria. Esto es, se aseguraba la calidad farmacéutica de los productos. En los Estados Unidos, la FDA (siglas de la Food and Drug Administration) inició, desde 1978, una serie de acciones tendientes a regular el costo, la

seguridad y la efectividad de los medicamentos. Consecuentemente, hacia 1984 había logrado las enmiendas legales necesarias para comparar, mediante estudios de farmacocinética, farmacodinamia, ensayos clínicos y pruebas *in vitro*, la bioequivalencia entre un producto innovador y un producto genérico o de prueba. De esta manera, se garantizaba la equivalencia terapéutica y se aseguraba la intercambiabilidad clínica.¹⁰

Medicamentos genéricos en México

A partir del surgimiento de la OMC, en 1995, la OMS y la Organización Panamericana de la Salud instan a los países de América Latina y el Caribe para que constituyan regulaciones sobre la producción y el uso de medicamentos genéricos.¹¹

En 1998, México define oficialmente su postura y su política sobre los medicamentos genéricos. En efecto, la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-1998 publicada en el Diario Oficial en 1999, establece los criterios y requisitos para demostrar la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos y los requisitos de los establecimientos destinados a realizar las pruebas correspondientes.¹²

La norma define cuatro clases de medicamentos disponibles para su empleo por el cuerpo médico y la población: 1. Medicamento genérico intercambiable, 2. Medicamento de prueba, 3. Medicamento de referencia, y 4. Medicamento innovador.

Define como «Medicamento genérico intercambiable, a la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y con especificaciones farmacopeicas iguales o compatibles, que después de cumplir con las pruebas reglamentarias requeridas, ha comprobado que sus perfiles de disolución o biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento innovador o producto de referencia, y que se encuentra registrado en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables, y se identifica con su denominación genérica».

Como «Medicamento de prueba, al medicamento proveniente de un lote fabricado a escala industrial o de un tamaño menor, siempre y cuando el equipo, el método de manufactura, la calidad y los perfiles de disolución se conserven, que cumple con los estándares de calidad oficiales establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y se fabrica conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993».

Como «Medicamento innovador, es aquel que cuenta con la patente original a nivel mundial».

Como «Medicamento de referencia, al medicamento indicado por la Secretaría de Salud como tal, que cuenta con el registro de dicha dependencia, se encuentra disponible comercialmente y es seleccionado conforme a los siguientes criterios: 1. Medicamento innovador. En caso de no existir, cualquiera de los siguientes en el orden en que aparecen: 1.1. Producto cuya bioequivalencia esté determinada. 1.2. Producto que cuente con el registro más antiguo ante la autoridad sanitaria y que haya demostrado su eficacia y seguridad. 1.3. Producto con una correlación *in vitro* *in vivo* establecida».

Estas definiciones de la norma son indispensables para aquellos establecimientos que se dedican a realizar las pruebas necesarias para demostrar la intercambiabilidad entre un medicamento de prueba y un medicamento de referencia. Sin embargo, el médico debe considerarlos en su práctica clínica. En efecto, el Reglamento de Insumos para la Salud¹³ señala que en la receta médica se deberá anotar la denominación genérica de los medicamentos, si éstos están incluidos en el Catálogo Básico de Medicamentos Genéricos Intercambiables podrá, si lo desea, incluir la denominación distintiva. En el caso de los medicamentos que no se encuentran incluidos en este Catálogo, expresará la denominación distintiva, con o sin la genérica.

Adicionalmente a las condiciones anteriores, el «Decreto que reforma, adiciona y deroga diversas disposiciones del Reglamento de Insumos para la Salud», expedido por el ejecutivo y publicado en el Diario Oficial el 2 de enero del 2008,¹⁴ contiene modificaciones importantes sobre los medicamentos genéricos. En primer lugar, suprime el término

intercambiable. En efecto, se refiere sólo a medicamento genérico y, desde luego, a medicamento de referencia. Además, señala que la solicitud de prórroga del registro sanitario de medicamentos genéricos debe acompañarse del informe de las pruebas de intercambiabilidad, y que ésta deberá presentarse a más tardar el 24 de febrero del 2010. Ésta es también la fecha límite para que los medicamentos contengan la leyenda o símbolo de medicamento genérico intercambiable. Es decir, a partir de esta fecha, en nuestro país, se comercializarán dos clases de medicamentos: medicamentos genéricos y medicamentos de referencia. Esto significa que quien solicite el registro de un medicamento como genérico ante la autoridad de salud, deberá acompañar la solicitud del informe de las pruebas de intercambiabilidad. Esto es, el medicamento genérico identificable por el símbolo GI cumple con las especificaciones farmacopeicas, perfiles de disolución y biodisponibilidad equivalentes al medicamento de referencia. De lo anteriormente expuesto se desprende que nuestro país ha implementado, y continúa haciéndolo, las medidas regulatorias necesarias tendientes a garantizar, por una parte, la seguridad y efectividad de los medicamentos y, por otra, a mejorar

el acceso de la población a productos de calidad a un costo más reducido, al estimular la competencia comercial.

La Facultad de Medicina de la UNAM, a través de su División de Investigación, ha venido desarrollando la creación de la Unidad Mixta de Farmacología Clínica. En esta Unidad se proporcionarán servicios a los sectores público y privado, tales como estudios de bioequivalencia para determinar la intercambiabilidad de los medicamentos, se realizarán proyectos de investigación en Farmacología clínica (fase I) en colaboración con el Centro de Investigación de Medicamentos del *Institut de Recerca de l' Hospital de la Santa Creu I Sant Pau*, de Barcelona, España; en Farmacogenética clínica en colaboración con la Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura, España; y de Farmacoepidemiología en colaboración con el Instituto de Farmacoepidemiología de la Universidad de Valladolid, España. En ella se formarán recursos humanos en estas disciplinas, desde la licenciatura hasta la maestría y el doctorado en Farmacología Clínica en el Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud (incluido en el Padrón de Postgrados de calidad del CONACYT).

Bibliografía

1. Angell M. Excess in the pharmaceutical industry. *CMAJ* 2004; 171(12): 1451-1453.
2. Comité Permanente sobre el Derecho de Marcas, Diseños Industriales e Indicaciones Geográficas (SCT). Marcas y denominaciones comunes internacionales para las sustancias farmacéuticas. Decimonovena sesión, Ginebra 21 a 25 de julio de 2008. Organización Mundial de la Propiedad Intelectual. Ginebra, 2008.
3. OMS. Resolución WHA3.11 de la Asamblea Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 1950.
4. Standardization on International non-proprietary names of drugs. *Nature* 1953; 197 (4864): 235.
5. WHO. Guidelines on the use of international nonproprietary names (NINs) for pharmaceutical substances. PHARM/S/NOM 1570. World Health Organization. Ginebra, 1997.
6. Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública. Salud Pública, innovación y derechos de propiedad intelectual: informe de la Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2006.
7. Organización Mundial de Comercio. Acuerdo sobre los aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio. Hoja informativa. Septiembre de 2006. www.wto.org/spanish/docs_s/legal_s/27-trips_01_s.htm. Consultado: 28-2-2009.
8. Giarcovich SS. Genéricos, similares y el problema de la intercambiabilidad. *Revista SAFYBI (Sociedad Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial)* 2001; 40(101): 1-30.
9. Dussel PE. Las industrias farmacéutica y farmoquímica en México y el Distrito Federal. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Naciones Unidas LC/MEX/L.400, 24 de septiembre de 1999.
10. Centre for Drug Evaluation and Research. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. Orange Book Preface 29a ed. Food and Drug Administration. 2009. www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/ucm079068.htm. Consultado: 26/8/2009.
11. Vacca-González CP, Fitzgerald JF, Bermúdez JAZ. Definición de medicamento genérico: ¿un fin o un medio? Análisis de la regulación en 14 países de la Región de las Américas. *Rev Panam Salud Pública* 2006; 20(5): 314-323.
12. NOM-177-SSA1-1998 que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas. *Diario Oficial*, 7 de mayo de 1999.
13. Reglamento de Insumos para la Salud. *Diario Oficial*, 4 de febrero de 1998.
14. Decreto que reforma, adiciona y deroga diversas disposiciones del Reglamento de Insumos para la Salud. *Diario Oficial*, 2 de enero del 2008.