

INDICE

- DEPRESCRIBIENDO CITICOLINA
- ¿POR QUÉ LA BIG PHARMA ESTÁ ABANDONANDO EL CAMPO DE LA SALUD MENTAL?
- LA KETAMINA, DE MODA
- ANALGÉSICOS OPIACEOS
- GUANFANCINA Y ADOLESCENTES
- ENSAYOS CLÍNICOS Y EL DESASTRE DE BIAL
- OXCARBACEPINA Y MARCADORES GENÉTICOS DE PREDISPOSICIÓN A EFECTOS SECUNDARIOS
- ANTIDEPRESIVOS Y RIESGO DE CONVULSIONES
- ARIPIPRAZOL Y QTc
- INTERACCIONES RELEVANTES DE FÁRMACOS GENERALES CON LOS PSICOFÁRMACOS
- MODECATE PREAGÓNICO, Y OTRAS CONSIDERACIONES ACERCA DE LA MORTALIDAD DE LAS PSICOBOTIKAS



DEPRESCRIBIENDO CITICOLINA

La citicolina pertenece a ese grupo tan heterogéneo de sustancias denominadas genéricamente “nootrópicos”, algo que más o menos corresponde con efectos protectores neuronales, reforzadores cognitivos, regeneradores neuronales y cosas así, objetivos terapéuticos indudablemente de gran enjundia y mérito. Uno de los efectos más populares de la veterana Somazina (nombre comercial en nuestro país de la Citicolina) es su potencial anti resacoso, remedio tan popular y contrastado que ha merecido incluso su mención en medios de tan alta consideración como *forocoches*. Probablemente no existen estudios controlados al respecto, pero la experiencia derivada de casos clínicos también cuenta, especialmente cuando quien los reporta parece tener criterio.

De lo que sí empiezan a existir estudios controlados es acerca de la eficacia real de la Citicolina



en las dos indicaciones que tiene aprobadas: tratamiento de los trastornos neurológicos y cognitivos asociados a los accidentes cerebrovasculares en fase aguda y subaguda y el tratamiento de los trastornos neurológicos y cognitivos asociados a traumatismos craneales. Los efectos positivos de la citicolina en el tratamiento del ACV en fase aguda derivan de un [estudio publicado en 2002](#)

(por cierto, realizado por autores españoles en Girona). En 2012 los mismos autores (al menos en parte), condujeron el [estudio ICTUS](#), reclutando 2300 pacientes en 60 centros, 37 de ellos en España. Las conclusiones del estudio, publicado en Lancet, fueron que el uso de citicolina era ineficaz en el tratamiento de la fase aguda de los ACV moderados y graves.

En cuanto a su efectividad neuroprotectora frente a las alteraciones cognitivas y neurológicas secundarias a traumatismos craneoencefálicos, parece que también queda más que cuestionada tras la [publicación también en 2012, en la revista JAMA, de los resultados del estudio COBRIT](#), un ensayo clínico aleatorio y doble ciego frente a placebo en 1213 pacientes de 8 centros especializados de EEUU, que por cierto fue interrumpido de forma anticipada ante la evidencia de falta de efectividad.

Así que parece que con los datos actuales existen muchas dudas de su efectividad en ambos casos, y desde luego ninguna evidencia de cualquier tipo de eficacia fuera de indicación, como por ejemplo en las demencias, y en su uso crónico. Así las cosas, Osakidetza ha iniciado una campaña de deprescripción, ante la evidencia de que existen más de 5000 personas en la CAPV que toman citicolina de forma más o menos crónica (más de tres meses de prescripción). Las indicaciones al respecto son:

- Plantearse la idoneidad de la citicolina en las indicaciones autorizadas antes de instaurar un nuevo tratamiento debido a su escasa eficacia.
- No utilizar citicolina en indicaciones distintas a las autorizadas.
- Evaluar los beneficios del tratamiento más allá de 1,5-3 meses y considerar la suspensión del mismo.

Bueno, pues parece razonable. De su eficacia para la resaca (limitada por cierto a la presentación en ampollas bebibles, ineficaz si se tomaba en gotas o comprimidos), no hemos encontrado ensayos clínicos, revisiones sistemáticas ni metaanálisis.

¿POR QUÉ LA BIG PHARMA ESTÁ ABANDONANDO EL CAMPO DE LA SALUD MENTAL?

Este es [un artículo periodístico, publicado en The Guardian](#), en el que [Mary O'Hara](#) and [Pamela](#)



[Duncan](#) analizan las razones por las que la industria farmacéutica parece estar abandonando un campo de investigación que tan suculentos réditos comerciales le ha proporcionado en las últimas

tres décadas. Grandes compañías con tradicional presencia en psiquiatría como AstraZeneca o GlaxoSmithKline han salido ya corriendo, y quizás Lundbeck se esté quedando solito en su

apuesta por este campo. Y eso precisamente en un momento en el que el número de clientes potenciales no hace más que crecer. El hecho es que de acuerdo con Harry Tracy y su boletín NeuroPerspective el número de programas de investigación en psicofármacos en desarrollo por las grandes compañías farmacéuticas se ha reducido hasta un 70% en la última década. Por un lado está la competencia de los genéricos, que ha reducido los beneficios de una manera muy relevante. Por otro, la enorme incertidumbre y los grandes costes asociados al desarrollo de psicofármacos. Y desde luego también la gran dificultad para trasladar los avances en el conocimiento neurobiológico en productos listos para alimentar el *pipeline* con avances significativos en la seguridad y en la efectividad clínica. Así que parecen más evidentes, a día de hoy, las perspectivas de hacer buenos negocios en campos como la diabetes y la oncología. En todo caso no todo se ha parado; en 2014 había más de 100 psicofármacos en desarrollo solo en compañías farmacéuticas americanas, aunque en un 75% en fases iniciales de desarrollo.

Es desde luego curioso que la gran esperanza y el fármaco en el que todo el mundo tiene puestos los ojos sea la ketamina, un anestésico de uso principalmente veterinario más viejo que la ría y cuyos efectos antidepresivos de rápido inicio están revolucionando al personal, con grandes compañías como Johnson & Johnson realizando grandes ensayos clínicos. Su potencia, rápido inicio y su presunto mecanismo de acción distinto (ya estamos hartos de tanta serotonina) implicando al glutamato, a los receptores NMDA y al sistema opioide son grandes atractivos. En todo caso prudencia, no solo habrá que estar pendientes de su eficacia y seguridad corto plazo, sino sobre todo a largo plazo.

LA KETAMINA, DE MODA

Un fármaco de moda, a tenor de la proliferación de publicaciones dedicadas a su potencia terapéutico en psiquiatría, muy especialmente en el tratamiento de la depresión, algo de lo que ya nos hemos hecho eco en este boletín. El caso es que no parece que, como tantas otras cosas, vaya a ser flor de un día, y en los últimos años este producto se va consolidando como una interesante alternativa en la terapéutica antidepresiva. Sanacora y Schatzberg debaten en *Neuropsychopharmacology* sobre sus posibles aplicaciones con un sugerente título: [Ketamine: Promising Path or False Prophecy in the Development of Novel Therapeutics for Mood Disorders?](#)

Circumspective

Neuropsychopharmacology (2015) 40, 259–267; doi:10.1038/npp.2014.261; published online 22 October 2014

There is a [Corrigendum \(13 March 2015\)](#) associated with this article.

Ketamine: Promising Path or False Prophecy in the Development of Novel Therapeutics for Mood Disorders?

Gerard Sanacora¹ and Alan F. Schatzberg²

ANALGÉSICOS OPIACEOS

Este es un interesante artículo que revisa el uso en el tratamiento del dolor crónico de los fármacos opiáceos, con especial consideración al manejo del potencial abuso y a la comorbilidad psiquiátrica. [El artículo, publicado en Mayo Clinic Proceedings, está disponible en texto completo.](#)

GUANFANCINA Y ADOLESCENTES

La guanfancina de liberación prolongada parece ser menos eficaz en adolescentes. [Un artículo de Wilens y colaboradores](#) en el *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* informa de que este producto, aprobado en España pero aún no comercializado, tiene menor eficacia en adolescentes con TDAH. [Un comentario de Zagorsky en Psychiatric News](#) al respecto.

ENSAYOS CLÍNICOS Y EL DESASTRE DE BIAL



Así denominan [Sergio López y Eduardo Ortega](#) a la muerte de un voluntario que participaba en el ensayo de un fármaco del laboratorio portugués Bial, que ha puesto patas arriba a la industria europea del medicamento. Lo cierto es que el episodio es excepcional, y parece que la normativa y procedimientos existentes garantizaban la seguridad de la experimentación clínica en humanos, sin constar incidentes relevantes en Europa en la última década. El fármaco en cuestión, con el nombre BIA 10 2474 había ya

superado las pruebas 'in vitro' y también 'in vivo' con animales y comenzaba la fase I de experimentación en humanos, sin indicios previos de riesgo alguno. El resultado, un voluntario fallecido y 5 más hospitalizados algunos con daños neurológicos severos.

La [Wikipedia](#) mantiene una [entrada con información bastante pormenorizada sobre el asunto](#), y nos cuenta que el BIA 10 2474 **BIA 10-2474** es un inhibidor de la enzima FAAH ([fatty acid amide hydrolase](#)) y que interactúa con el sistema endocannabinoide. Lo que más o menos hace es incrementar los niveles del neurotransmisor anandamida (un endocannabinoide) en el SNC y en los tejidos periféricos. Desarrollada para el tratamiento del dolor crónico y otras posibles aplicaciones como la ansiedad, la enfermedad de Parkinson, el dolor asociado a la esclerosis múltiple, la obesidad, la hipertensión o el cáncer. [Nature también recoge y comenta la noticia.](#)

OXCARBACEPINA Y MARCADORES GENÉTICOS DE PREDISPOSICIÓN A EFECTOS SECUNDARIOS

La agencia estadounidense FDA ha dado a conocer que los pacientes portadores del alelo HLA-B*1502 tienen un riesgo superior de sufrir Stevens-Johnson o Necrólisis Epidérmica Tóxica cuando son tratados con oxcarbacepina. Otros efectos secundarios observados tras la comercialización del producto son el hipotiroidismo y la Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada.

ANTIDEPRESIVOS Y RIESGO DE CONVULSIONES

En este artículo del BMC Psychiatry de diciembre de 2015 se exponen los resultados del primer estudio con una extensa cohorte (238,963 pacientes) y en seguimiento a 5 años, que relaciona el uso de antidepresivos en pacientes con diagnóstico de depresión y sin antecedentes de epilepsia o convulsiones con el riesgo de presentarlas de novo. Se encontró que casi todos los antidepresivos prescritos presentaban un aumento del riesgo, siendo los más altos a 5 años: trazodona (5,41 veces más riesgo a dosis medias de 125mg), venlafaxina (2,84 veces más riesgo a dosis medias de 112.5mg y hasta 150mg) y el tratamiento combinado con varios antidepresivos (2,73 veces más riesgo); con un número de pacientes en tratamiento necesarios para ocasionar este efecto adverso en uno de ellos (NNH), relativamente bajo (65, 156 y 166 respectivamente). Citalopram y fluoxetina, los fármacos más prescritos en esta muestra, poseían un riesgo solo levemente aumentado y no se demostró aumento de riesgo en el caso de sertralina, escitalopram y mirtazapina.

Es importante señalar que durante el primer año de tratamiento el riesgo fue muy bajo para todos los antidepresivos. Como dato curioso, encuentran que los tricíclicos producen un aumento del riesgo de epilepsia/convulsiones en pacientes jóvenes y no en pacientes mayores. Por último, es interesante señalar como factor de confusión el hecho de que la propia depresión se haya relacionado con un riesgo aumentado de epilepsia/convulsiones.

ARIPIRAZOL Y QTc

Este es un caso clínico comentado en el JCP que ilustra el problema de tratar a un paciente psicótico que ya tiene un QTc prolongado, en este caso una persona mayor (80 años) con un reciente infarto de miocardio. Parece que el aripirazol puede ser una opción segura en estos casos.

INTERACCIONES RELEVANTES DE FÁRMACOS GENERALES CON LOS PSICOFÁRMACOS

Solemos buscar las interacciones de los psicofármacos que usamos con el resto de fármacos; sin embargo, el camino inverso es menos frecuente. El problema es que inexplicablemente, la contraindicación de algunos fármacos con los psicofármacos solo aparece en la ficha de los primeros. Es el caso de la amiodarona, contraindicada expresamente en ficha técnica con varios antipsicóticos, entre ellos haloperidol. Sin embargo, si uno mira la ficha de estos últimos no se hace mención. Por suerte, en la mayoría sí se indica en ambas fichas.

BOLETIN DE PSICOFARMACOLOGÍA

(y otras cosas más o menos relacionadas)

RSMB

Estas son algunas de las interacciones más relevantes, yendo del fármaco usado en medicina general al psicofármaco:

FÁRMACO	STATUS	PSICOFÁRMACO	COMENTARIOS
Amiodarona	CONTRAINDICADO	Levomepromazina haloperidol, amisulprida tiaprida, tioridazina, sulpirida, pimozida	↑ Riesgo de “torsades de pointes”
Ciprofloxacino	CONTRAINDICADO	Agomelatina	Inhibición CYP1A2
	NO RECOMENDABLE	Zolpidem	↑ 50% biodisp. del hipnótico
Clopidogrel	NO RECOMENDABLE	Fluoxetina, fluvoxamina, carbamazepina y ozcarbamazepina	↓ Niveles de clopidogrel (riesgo infra-antiagregación)
Efavirenz (anti-retroviral)	CONTRAINDICADO	Midazolam y pimozida Hipérico	Posibles RAM graves ↓ Efecto de efavirenz hasta 2 semanas tras suspensión hipérico
Enalapril Losartan	INTERACCIÓN	Litio	Aumento de toxicidad
Fenitoína	INTERACCIÓN	Diazepam, fluoxetina, trazodona y metilfenidato.	Aumento de los niveles de fenitoína
Fenobarbital	CONTRAINDICADO	Somníferos/hipnóticos	Riesgo de insuficiencia respiratoria grave
Hidroxizina	CONTRAINDICADO	Haloperidol, citalopram, escitalopram, metadona	Prolongación del QT, torsade de pointes
Insulina glargina	INTERACCIÓN	Fluoxetina Clozapina y olanzapina Litio	↑ Efecto insulina ↓ Efecto insulina ↑ó ↓ Efecto insulina
Isoniazida	CONTRAINDICADO	Carbamazepina y disulfiram	
Itraconazol oral	CONTRAINDICADO	Midazolam oral y pimozida	
Paracetamol	INTERACCIÓN	Lamotrigina	↓ Efecto lamotrigina
Selegilina	CONTRAINDICADO	Antidepresivos, fluoxetina (hasta 5 semanas retirada)	Riesgo síndrome serotoninérgico
Tramadol	INTERACCIÓN	ISRS, IRSN, bupropion tricíclicos, antipsicóticos, mirtazapina, THC	Riesgo de convulsiones

MODECATE PREGÓNICO, Y OTRAS CONSIDERACIONES ACERCA DE LA MORTALIDAD DE LAS PSICOBOTIKAS


*Adiós, doctor, monjita, celador
Les llevaré siempre en mi corazón
Y al Modecate que, con precisión,
Me ponía cada mes Sor Asunción.*

(The Beautiful Brains, 1995)

El pasado 13 de enero la Agencia Española del Medicamento publicó una nota titulada “[Problema de Suministro del Medicamento Modecate® 25 mg/ml Solución Inyectable](#)” en la que se informaba de que iba a ser complicado obtener el medicamento y se señalaba que “con

el fin de garantizar al máximo que los pacientes ya tratados y controlados con este medicamento siguen recibéndolo, el stock disponible se reservará para ellos distribuyéndose a través de la aplicación de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales disponible en la sede electrónica de la AEMPS”.

Nota informativa



**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS**

**PROBLEMA DE SUMINISTRO DEL MEDICAMENTO
MODECATE 25 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE**

Fecha de publicación: 13 de enero de 2016

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, PROBLEMAS DE SUMINISTRO.
Referencia: MUP/1/2016

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informa del problema de suministro del medicamento Modecate® 25 mg/ml solución inyectable. Con el fin de garantizar al máximo que los pacientes ya tratados y controlados con este medicamento siguen recibéndolo, el stock disponible se reservará para ellos distribuyéndose a través de la [aplicación de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales](#) disponible en la sede electrónica de la AEMPS¹.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha tenido conocimiento a través del titular de autorización de comercialización, Bristol Myers Squibb (BMS), de la existencia de un problema de suministro del medicamento Modecate® 25 mg/ml solución inyectable tanto en el formato de 1 ampolla como de 5 ampollas (Nº Registro: 52602, Códigos nacionales 789347 y 789354, respectivamente). El principio activo del medicamento es flufenazina decanoato y Modecate®, que es el único medicamento autorizado que contiene este principio activo, está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia y psicosis paranoide.

El problema de suministro está originado por la falta de principio activo, derivado de una incidencia que ha tenido lugar en la planta de fabricación del mismo, lo que ha obligado a parar el proceso de fabricación para, cuando se subsane, proceder de nuevo a su validación. Se trata de un problema que afecta globalmente a todos los países en los que se comercializa el medicamento y se prevé que no habrá producto terminado disponible para ningún país hasta julio de 2016.

1 [www.aemps.gub.es](#)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICAS SOCIALES Y CONSUMO

Página 1 de 2
www.aemps.gub.es

COMPLEJO I - EDIFICIO 4
28017 MADRID
TEL: 91 832 92 72
FAX: 91 832 9181

Fuente: AEMPS. Se autoriza la reproducción total o parcial del contenido de esta información, siempre que se cite expresamente su origen.
La AEMPS pone a su disposición un servicio gratuito de suscripción a sus contenidos en la web: www.aemps.gub.es en la sección "Letras de correo".

En la misma nota, la agencia indicaba que “como medida adicional que permita maximizar la reserva de medicamento disponible de uno u otro origen” se recomendaba que por el momento “las unidades disponibles” quedasen “destinadas únicamente a los pacientes ya tratados y estabilizados con este medicamento, y no a tratamientos de inicio que pueden empezarse con otros medicamentos disponibles con la misma indicación aunque con otros principios activos”. Reconocía la nota que “la sustitución de un tratamiento ya iniciado con Modecate® por otras alternativas es posible pero

compleja y debe ser guiada siempre bajo el criterio del médico especialista”. Con el fin de proceder a una distribución controlada del producto, continuaba la nota, “la AEMPS ha determinado que las unidades disponibles de Modecate® (y una vez finalizada la reserva, también del medicamento extranjero) se soliciten a través de la aplicación de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales (medicamentos extranjeros) y se distribuyan, mientras no existan otras alternativas, previa autorización individualizada al amparo del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales”.

Es la tercera vez (segunda en muy pocos meses) en la que se produce un desabastecimiento de Modecate®, pero la primera en la que la Agencia toma medidas tan firmes al respecto, lo que hace pensar que la cosa va muy, pero muy, en serio. No hace todavía dos años de que la propia agencia informaba de la desaparición de la pipotiazina de acción prolongada, que aunque con una presencia mucho más testimonial en el mercado, seguía siendo prescrita a algunos pacientes. El desabastecimiento, no explica la AEMPS, se debe a que existe una falta de principio activo, a causa de “una incidencia que ha tenido lugar en la planta de fabricación del mismo, lo que ha obligado a parar el proceso de fabricación para, cuando se subsane, proceder de nuevo a su validación”.

La falta de adscripción al tratamiento antipsicótico ha sido un problema conocido desde la introducción de estos fármacos, y motivó que pronto aparecieran presentaciones en solución, para evitar las trampas

que los pacientes (“pill evaders”) hacían con las pastillas. Las gotas abrieron un camino que han continuado los neurolépticos de acción prolongada, que son una aportación precisamente del laboratorio que ha venido comercializando el Modecate® desde su comercialización: Squibb, a cuyo director médico; GR Daniels, se debe la iniciativa, en 1966, de introducir el enantato de flufenazina, que en España se comercializó como Eutimox. Año y medio después Squibb lanzó al Mercado el decanoato de flufenazina, Prolixin para los amigos y Modecate® en España desde su introducción en 1974. Pronto fue evidente que las formulaciones de acción prolongada, al garantizar la presencia del fármaco en el organismo, evitaban recaídas y hospitalizaciones.

Nota informativa

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS**

LONSEREN 25 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE, 1 AMPOLLA DE 4 ml: NOTA INFORMATIVA EN RELACIÓN CON LA ALERTA FARMACÉUTICA R 15/2014

Fecha de publicación: 20 de marzo de 2014

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, DEFECTOS DE CALIDAD, PROBLEMAS DE SUMINISTRO.
Referencia: ICM (CONT), 2014

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa de la retirada de lotes del mercado del medicamento Lonseren (palmitato de pipotiazina) 25 mg/ml solución inyectable y la necesidad de cambio de tratamiento de los pacientes actualmente tratados con dicho medicamento.

Las Autoridades Sanitarias de Francia han informado a la AEMPS de una falta de cumplimiento de Normas de Correcta Fabricación del fabricante de principios activos SOMET ubicado en 5 rue de l'Industrie et 2 rue du Gabian, 98000, Mónaco. Como consecuencia de las deficiencias críticas encontradas durante la inspección se propone la retirada de los lotes de medicamentos fabricados con principios activos procedentes de este fabricante.

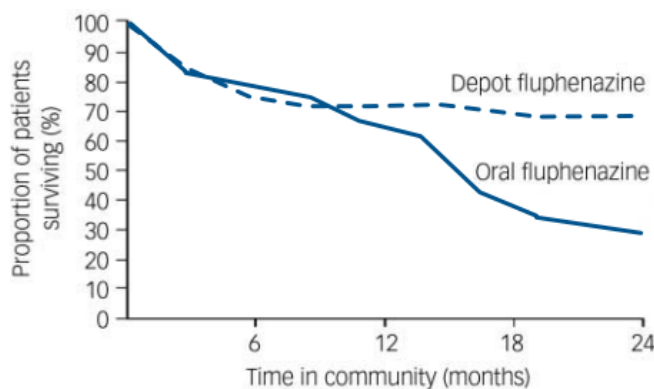
Por este motivo se ha realizado una búsqueda para identificar los medicamentos comercializados en España y fabricados con principios activos procedentes de Somet y se ha identificado Lonseren 25 mg/ml solución inyectable cuyo principio activo palmitato de pipotiazina procede de dicho fabricante, por lo que procede su retirada del mercado. Con fecha 19 de marzo de 2014 la Directora de la AEMPS ha ordenado la [retirada de los lotes afectados](#).¹

Lonseren es el único medicamento comercializado en España que contiene palmitato de pipotiazina. Se trata de un antipsicótico del grupo de las fenotiazinas derivadas de la piperidina, con las siguientes indicaciones: psicosis crónica, especialmente esquizofrenias de larga evolución, productivas o deficitarias, psicosis alucinatoria crónica, estados delirantes

COORDINADOR: [www.aemps.gub.es](#) Página 1 de 2 © COMPRO, 1 - IMPRESO: 4
MAR 2014 TEL: 91 821 25 81/82 FAX: 91 821 24 43

Fuente: AEMPS. Se autoriza la reproducción total o parcial del contenido de esta información, siempre que se cite expresamente su origen. La AEMPS pone a su disposición un servicio gratuito de suscripción a sus contenidos en la web: [www.aemps.gub.es](#) en la sección "Más de nosotros".

Obituario oficial del Lonseren® (1973-2015)



Tiempo sin recaída de pacientes con flufenazina oral vs depot (Hogarth et al, 1979)

El primer neuroléptico de acción prolongada de segunda generación, la risperidona, demoró su llegada al mercado casi 10 años en relación con la introducción de la formulación oral. La

olanzapina vio dificultada su comercialización como *depot* porque la sal (pamoato) es hidrosoluble, lo que acarrea el riesgo de hidrólisis abrupta si el producto entra en contacto con la sangre, sobreviniendo una sobredosis tan acutísima como afortunadamente infrecuente, pero que ha dado lugar a que se haya acuñado un nuevo término (“síndrome postinyección”) que demuestra que la terapéutica farmacológica es interactiva, en el sentido de que resuelve problemas y desgraciadamente también crea otros. Asimismo, ha dado lugar a que se hayan establecido precauciones sobre dónde y cómo puede administrarse el producto y la obligatoriedad de una observación estrecha en las tres horas siguientes a su administración. A la paliperidona de acción prolongada, disponible en nuestro mercado desde 2011, le ha salido una hermana menor pero más robusta, la de administración trimestral, autorizada ya en el los EEUU con el nombre de Invega Trinza y que se caracteriza, entre otros rasgos, porque la jeringuilla debe agitarse vigorosamente durante quince segundos, quince. El Abilify Maintena® de nuestro mercado tal vez se vea acompañado en breve por otro producto, de otro laboratorio, Aripiprazol Lauroxil, que parece ser más fácil de conservar y de administrar, que permite la inyección el deltoides, y cuya aprobación por la FDA ha culminado una agria disputa a tres bandas entre el propietario de la patente del aripiprazol original, el creador de la variante, y la propia agencia norteamericana. La realidad es que a día de hoy el Modecate® es el mayor de una saga familiar a la que han ido naciendo nuevos miembros, hermanos menores con mayor o menor fortuna, pero que en los últimos años han copado un porcentaje cada vez mayor del mercado, dejando al hermano mayor en la posición de príncipe destronado pero con una relevancia todavía significativa en el tratamiento de la esquizofrenia. El desabastecimiento de Modecate®, desgraciadamente puede convertirse en su destronamiento definitivo, y quién sabe si esta nota no debe concebirse como el parte médico de un paciente agónico del que pronto habrá que escribir un sentido obituario.

Prepare for injection¹

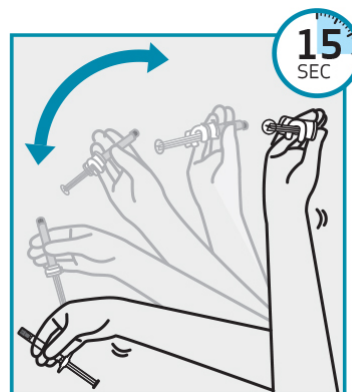
SHAKE VIGOROUSLY for at least 15 seconds

With the syringe tip pointing up, SHAKE VIGOROUSLY with a loose wrist for at least 15 seconds to ensure a homogeneous suspension.

NOTE: This medication requires longer and more vigorous shaking than the 1-month paliperidone palmitate extended-release injectable suspension.



Proceed to the next step immediately after shaking. If more than 5 minutes pass before injection, shake vigorously, with the syringe tip pointing up, again for at least 15 seconds to resuspend the medication.



Preparación de la Invega Trinza

El desabastecimiento de medicamentos es un problema chocante, y responde a diversos factores. Un reciente [monográfico de INFAC](#) los clasifica así:

Causas relacionadas con la fabricación: Globalización de los mercados, problemas de adquisición de materia prima, capacidad limitada de producción, problemas y/o cese de producción (esto es lo ocurrido con el Modecate®), niveles de stock ajustados (inventarios “just in time” que pretenden aproximar al máximo la oferta a la demanda) e incumplimiento de los estándares de calidad reglamentarios

Causas relacionadas con la distribución y el suministro: Exportación paralela, Distribución inversa de farmacias a negros, Cuotas de transporte (en la de un camión dejó una fármacos de segunda 25.000 habitantes).

Causas económicas, fabricante decide un medicamento es económicamente capacidad de producto ventajoso. La pérdida provocada a su vez por beneficio, la expiración medicamento en el referencia o la



DESABASTECIMIENTOS DE MEDICAMENTOS: UN PROBLEMA SIN RESOLVER

Sumario

- INTRODUCCIÓN
- MAGNITUD DEL PROBLEMA Y CONSECUENCIAS
- POSIBLES CAUSAS
- ACCIONES EMPRENDIDAS
- REFLEXIONES FINALES

INTRODUCCIÓN

Los desabastecimientos de medicamentos son reconocidos como un problema global por la Organización Mundial de la Salud. Según la legislación vigente, uno de los derechos ciudadanos es el de obtener los medicamentos y productos sanitarios que se consideran necesarios para promover, conservar o restablecer la salud. Por otra parte, se establece la obligación de respetar el principio de continuidad en el suministro y dispensación de medicamentos y productos sanitarios, tanto para los laboratorios farmacéuticos como para las distribuidoras, oficinas de farmacia, servicios de farmacia de hospitales y centros de salud.

Sin embargo, cada vez son más los países que declaran problemas de desabastecimiento de medicamentos, con los riesgos para la salud pública derivados de su falta de disponibilidad. Pasada la época en la que los sistemas sanitarios de nuestro entorno avanzan hacia una mayor modernización de las tecnologías, existen limitaciones para el acceso a medicamentos de eficacia, seguridad y costo-efectividad demostrada.

Los desabastecimientos generan un retraso en el acceso de los ciudadanos a los medicamentos, e incluso en algunos casos lo impiden, y tienen un impacto significativo tanto en los pacientes como en los profesionales de la salud, lo que ha llevado a las agencias reguladoras a crear o implementar estrategias para prevenir y mitigar este problema.

En este boletín se analiza la situación actual de los problemas de desabastecimiento, los razones por las cuales se producen, sus consecuencias y cómo se está abordando el problema a nivel nacional e internacional para intentar minimizar el impacto en los pacientes y en los profesionales sanitarios.

MAGNITUD DEL PROBLEMA Y CONSECUENCIAS

El problema de los desabastecimientos de medicamentos ha sido principalmente analizado en Estados Unidos (EEUU), donde esta problemática se viene asumiendo desde hace mucho tiempo, si bien desde el año 2011 la situación ha mejorado por las medidas adoptadas por la FDA. En Europa no existen registros tan exhaustivos de desabastecimientos, pero el emergente número de notificaciones en los últimos años pone de manifiesto que este problema también es relevante en nuestro continente. Según una encuesta realizada en 2014 a farmacéuticos de hospital de 36 países europeos, el 69% experimentaban este problema a diario o semanalmente.

Un estudio descriptivo presentó datos de desabastecimiento de varios países europeos, entre ellos España, recogidos entre 2010 y 2013. Se recogió información acerca de 671 desabastecimientos, cuya duración media fue de 130 días. Se trata fundamentalmente de medicamentos orales y de marca, pertenecientes a diferentes grupos terapéuticos, a diferencia de EEUU donde los fármacos más afectados son los genéricos inyectables para infecciones oncológicas. La causa del desabastecimiento más conocida es el 36% del total de registros, tratándose mayoritariamente de problemas de producción/distribución de materias primas, de calidad o de desabastecimiento de materia prima.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines comerciales.

como sucede cuando un suspender la producción de porque considera que ya no rentable o para transferir su fabricación y promoción a un comercialmente más de rentabilidad puede estar la reducción del margen de de la patente y entrada del sistema de precios de disminución de la demanda.

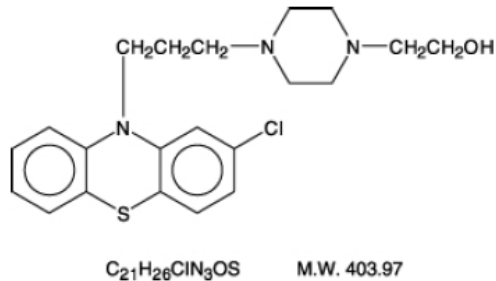
Por último, “otras” causas son los desastres naturales que eliminan existencias almacenadas o el Aumento imprevisto de la demanda.

Aunque los estados se esmeran en intentar combatir estas causas de desabastecimiento, algunas son especialmente potentes, como la de la pérdida de atractivo económico para el financiero. La sospecha generalizada entre los clínicos con los que uno ha podido hablar es que las cosas van por ahí. No dudaremos que haya podido haber problemas técnicos, pero si el fármaco fuera más atractivo, seguramente, piensa todo el mundo, su fabricación estaría diseñada y dispuesta de manera que fuera menos vulnerable a factores externos. Ciertamente, conseguir que un producto siga siendo atractivo para su fabricante ha de ser un proceso cuidadoso. Está todavía reciente el escándalo del laboratorio que compró un fármaco antiguo e imprescindible para el tratamiento de la toxoplasmosis, la pirimetamina, para multiplicar por más de 50 su coste.

El problema con Modecate[®], según la AEMPS, “afecta globalmente a todos los países en los que se comercializa el medicamento”, lo que quiere decir que cuando se terminen las existencias nacionales u obtenibles a través de la importación, se agotará todo el Modecate[®] disponible en el mundo, con el agravante de que como señala la agencia, “se prevé que no habrá producto terminado disponible para ningún país hasta julio de 2016”.

Pero estos cálculos tal vez sean incluso optimistas. Recientemente se ha recomercializado la perfenazina (Decentán[®]), un apreciado y apreciable antipsicótico de primera generación que une a sus méritos el de haber jugado un papel muy digno en el estudio CATIE, que sacó los colores a varios productos más modernos y supuestamente más eficaces y mejor tolerados. El Decentán[®] ha estado ausente de nuestro mercado casi dos años más de lo que marcaban las previsiones iniciales de la AEMPS. Si sucede esto con el Modecate[®], y visto que el problema es generalizado, podemos dar por supuesto que en la práctica este desabastecimiento acarreará

una desaparición de hecho que obliga a los prescriptores a ir pensando en pasar a otros productos. Deberemos, parece, ir preparando el obituario.



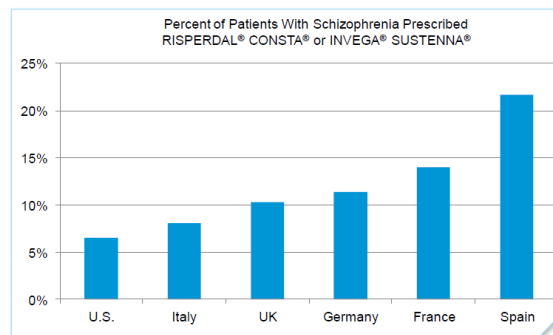
Además, el proceso de obtención del fármaco no es sencillo, ya que requiere unos pasos que aburrirían a cualquier ciudadano y que pueden resultar más complejos (más exigentes) para muchas personas con el perfil de las que son tratadas habitualmente con Modecate®. Si personarse en una determinada oficina portando el resguardo de ingreso en una cuenta (que puede conllevar costes añadidos) sirve

La cumplidora y resultona perfenazina

inicialmente para algo así como inscribirse en un registro y hace obligatorio volver transcurrido un tiempo para hacerse con él, no puede decirse que se pongan fáciles las cosas a un colectivo en el que los problemas de seguimiento del tratamiento son importantes. No sería de extrañar que el clínico, ante el riesgo de pérdida de eso que ahora se llama adherencia, opte por recurrir a otro producto. Entre unos y otros, parece que a nuestro agónico Modecate® le quedan horas contadas.

A priori no debería uno sostener prejuicio alguno en contra de los productos de segunda generación ni nada a favor de los de primera, pero sí debería pensarse pensar que si algún paciente sigue con Modecate® a pesar de la agresiva promoción de los *depots* de productos de segunda generación, será porque le va bien. Es decir: porque está clínicamente compensado y tolera adecuadamente el producto. No podemos pensar que sea por dejadez del prescriptor, porque nadie en su sano juicio mantendría indebidamente un fármaco viejo, supuestamente con un peor perfil de secundarismos, sin probar productos más modernos, mejor tolerados, y más *friendly*.

Europe Outpaces U.S. in Adoption of LAIs for Schizophrenia Treatment



Decision Resources. Schizophrenia. Pharmacor Report. Jan. 2013.



© 2013 Alkermes. All rights reserved.

En España, casi el 25% de los pacientes están con un depot

Si la tentación cuando sobreviene el desabastecimiento es recurrir a un producto que no se había contemplado (y no se había contemplado porque no hacía falta), en pacientes que hasta entonces han estado bien con Modecate®, sería una torpeza hacer que el proceso de obtenerlo sea enrevesado, porque eso inclinará incluso más a los médicos a sustituirlo por uno

de los nuevos. Pero será una torpeza por motivos clínicos, no solo porque los nuevos productos son mucho más caros.

Esperemos que haya suficiente Modecate® almacenado como para evitar cambios masivos a otros productos. Esperemos que los gestores faciliten el acceso de los pacientes a los envases que puedan importarse.



Esperemos que los clínicos sean pacientes y no resuelvan el problema recurriendo directamente a productos alternativos en los que no habían necesitado pensar porque el paciente estaba bien con su Modecate®. Esperemos que el decanoato de flufenazina no deje huérfanos a las personas a las que ha ayudado durante años. Porque los huérfanos no son ni los medicamentos ni las enfermedades: son huérfanos los pacientes que no obtienen el apoyo y la ayuda que necesitan. Y esperemos que no haya que despedirse definitivamente, como en la canción que abre este comentario, de un producto que ha sido útil durante más de 40 años.

Antes que los *depots*, los preparados en solución se diseñaron para tratar a los pacientes que hacían trampas con las pastillas.

©RSMB2016

Equipo editor: Anuntze Arana, Luis Pacheco, Juan Medrano, Pablo Malo, Jose Uriarte

Ha colaborado en este número: Gregorio Montero

Si quieres participar en el boletín puedes enviar contenidos, noticias o información para su publicación a: josejuan.uriarteuriarte@osakidetza.eus