

La bioequivalencia de los medicamentos genéricos

■ En la actualidad existen en el mercado farmacéutico muchas formulaciones genéricas de psicofármacos cuya patente ha finalizado. Tanto los médicos como los pacientes externan su preocupación sobre la bioequivalencia de dichos compuestos. De acuerdo a los expertos en estos temas, existen dos razones primordiales que generan esta desconfianza. Una de ellas se debe a que tanto el público general como muchos clínicos desconocen con precisión los requisitos regulatorios que determinan cuál es la cantidad del ingrediente activo que debe estar presente en la presentación genérica para que pueda comercializarse. Otra razón es la suspicacia sobre la pureza de esos compuestos. Por lo que respecta al primer punto, las autoridades regulatorias de salud en la mayoría de los países determinan que para que un medicamento genérico pueda utilizarse deberá contener entre el 80 y el 125% del ingrediente activo presente en el medicamento original. Esto significa que los intervalos de confianza del 90% (IC 90%) para el rango genérico/original deberán ubicarse dentro de estos porcentajes con respecto a los parámetros farmacocinéticos básicos (concentración máxima [C_{max}] y área bajo la curva [AUC]). Estos parámetros aparecen en la figura 1.

Además, no se puede dejar de considerar que la acción terapéutica global de muchos fármacos debe incluir la participación del efecto placebo, lo cual es un fenómeno difícil de evaluar. Por otra parte, la inquietud sobre cuál es el verdadero efecto de los genéricos se produce debido a que muchos de ellos tienen grandes variaciones de bioequivalencia. Por ejemplo, el genérico A puede ubicarse en los porcentajes farmacocinéticos altos en relación al compuesto original, mientras que el genérico B puede ubicarse en los bajos. Si bien ambos cumplen con los lineamientos para ser bioequivalentes al original, no hay seguridad de que tengan la misma bioequivalencia entre ellos. Por consiguiente, suponiendo que un paciente esté recibiendo el genérico A y se le cambia por el genérico B, teniendo ambos diferencias de bioequivalencia, es posible que se produzca una recaída; pero si por el contrario un paciente recibe el genérico B y se le cambia al A es posible que se produzca un efecto de toxicidad o de intolerancia debido a la mayor concentración del compuesto, sobre todo si los fármacos en cuestión tienen un índice terapéutico estrecho. Es por ello recomendable que se consideren estos aspectos sobre todo si un paciente estable con el medicamento original, se decide a cambiarlo por algún genérico.

De estos aspectos se desprende que las formulaciones genéricas de muchos psicofármacos cumplen con los requisitos de bioequivalencia para poder considerarlos como alternativas a prescribir en la mayor parte de los casos. El problema con los genéricos radica en saber qué tanto son intercambiables entre ellos mismos. Un acercamiento a la solución de

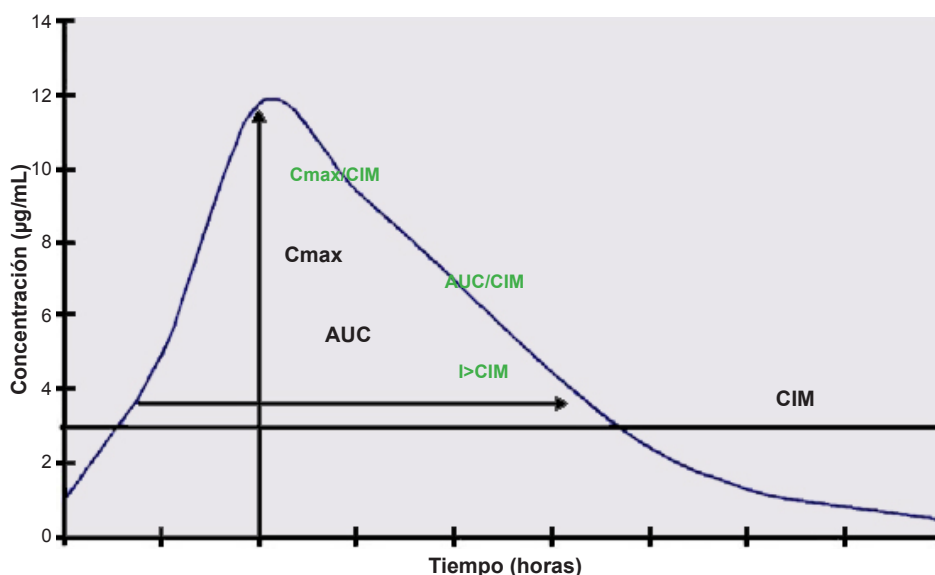


Figura 1

este problema se presentó con la publicación reciente de un trabajo de investigación en el que se hizo un análisis minucioso de las diferencias de bioequivalencia entre genéricos de muchos medicamentos, que incluyó a la venlafaxina y a la olanzapina. Los autores efectuaron comparaciones entre medicamentos genéricos que tuvieran la misma sustancia activa, calculando el IC 90% para Cmax y para el AUC. Las comparaciones indirectas mostraron que en la mayor parte de los casos el IC para ambos parámetros farmacocinéticos cayeron dentro del rango de los criterios de bioequivalencia.

Esto implica, por lo tanto, que el riesgo de intercambiar entre genéricos es muy bajo y que los clínicos deberán tener confianza en hacer este tipo de modificaciones. Este dato es entonces similar a lo ya conocido entre los genéricos y los fármacos innovadores. Desde luego que esta información proviene de un solo país, en este caso de Holanda, por lo que habría que tener este tipo de estudios en otros países para que los clínicos puedan estar seguros de que no se

corren riesgos con el intercambio entre genéricos. Mientras tanto habrá que confiar en la calidad de las compañías que los producen y evitar el uso de genéricos producidos por compañías farmacéuticas desconocidas. Otro aspecto a resaltar es que, ya que la mayoría de los laboratorios de genéricos compran el compuesto activo en diferentes compañías productoras, habría que cerciorarse que la calidad de dichos compuestos no presente grandes variaciones entre los lotes que se adquieren. Esto es algo indiscutiblemente difícil de controlar.

Bibliografía

YU Y, TEERENSTRA S, NEEF C y cols.: Investigation into the interchangeability of generic formulations using immunosuppressants and a broad selection of medicines. *Eur J Clin Pharmacol*, 71:979-990, 2015.

ANDRADE C: Bioequivalence of generic drugs. *J Clin Psychiatry*, 76:e1130-e1131, 2015.