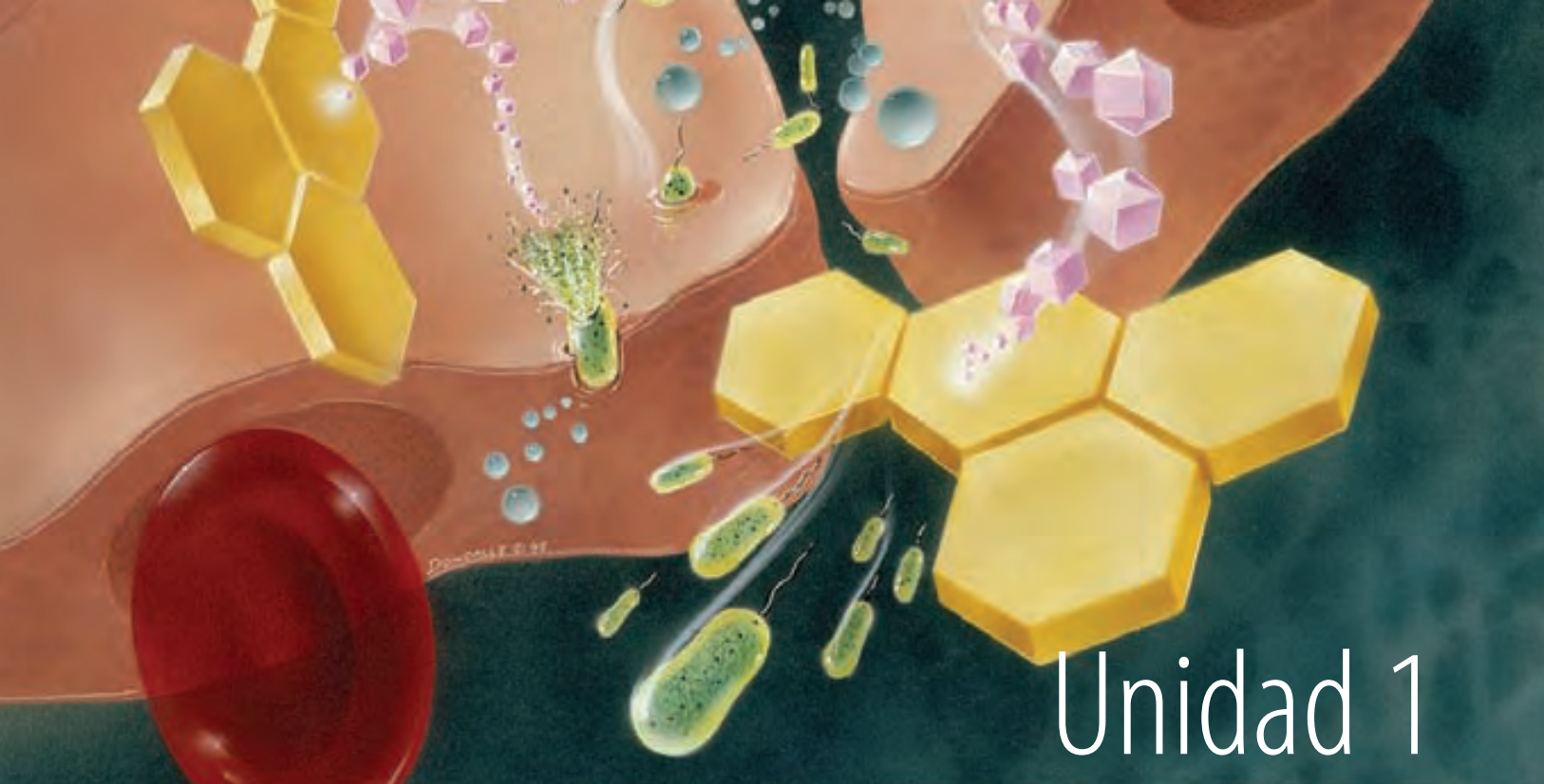
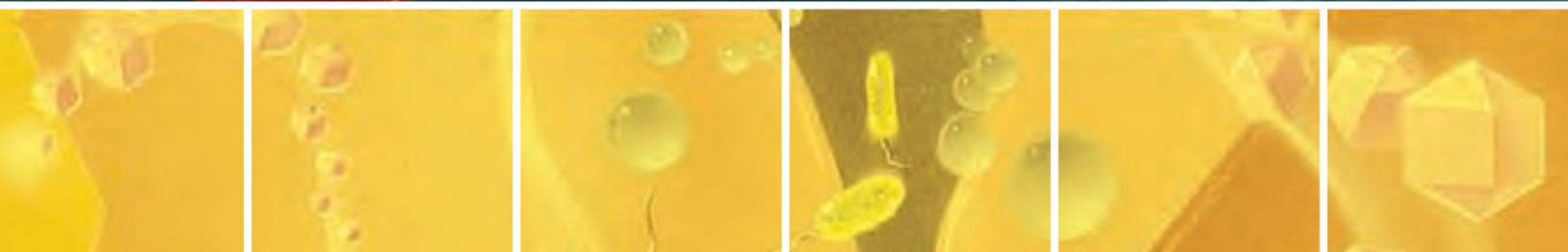




# Unidad 1



## Conceptos básicos de farmacología

- CAPÍTULO 1** Introducción a la farmacología: normativa y aprobación de fármacos
- CAPÍTULO 2** Clasificación y regulación de los fármacos
- CAPÍTULO 3** Preparación para las emergencias
- CAPÍTULO 4** Principios de la administración de fármacos
- CAPÍTULO 5** Farmacocinética
- CAPÍTULO 6** Farmacodinamia



# CAPÍTULO 1

## Introducción a la farmacología: normativa y aprobación de fármacos

### OBJETIVOS

*Después de leer este capítulo, el estudiante será capaz de:*

1. Identificar acontecimientos clave en la historia de la farmacología.
2. Explicar la naturaleza interdisciplinaria de la farmacología y dar ejemplos de distintas áreas de estudio necesarias para aprender adecuadamente esta materia.
3. Comparar y diferenciar la terapéutica y la farmacología.
4. Comparar y diferenciar los fármacos tradicionales, los productos biológicos y las terapias alternativas.
5. Identificar las ventajas y desventajas de los fármacos suministrados con y sin receta.
6. Identificar la normativa básica estadounidense sobre fármacos que garantiza la seguridad y la eficacia de los medicamentos.
7. Exponer el papel de la *Food and Drug Administration* (FDA) en el proceso de autorización de fármacos.
8. Explicar las cuatro fases del proceso de autorización de fármacos y productos biológicos.
9. Discutir cómo ha conseguido la FDA que los fármacos lleguen antes a los usuarios.
10. Describir el proceso de autorización de fármacos en Canadá e identificar sus similitudes con el proceso de autorización estadounidense.

**MediaLink**



[www.prenhall.com/adams](http://www.prenhall.com/adams)

La revisión, los casos clínicos y otros recursos interactivos de NCLEX-RN® se encuentran en la página web complementaria [www.prenhall.com/adams](http://www.prenhall.com/adams). Haga clic en «Capítulo 1» para seleccionar las actividades de este capítulo. En el DVD-ROM Prentice Hall Nursing MediaLink adjunto al libro se puede acceder a animaciones, preguntas NCLEX-RN® de revisión adicionales y un glosario de audio.

## TÉRMINOS CLAVE

|                                                    |          |
|----------------------------------------------------|----------|
| ensayos en fase clínica                            | página 7 |
| evaluación de la solicitud de RNF                  | página 8 |
| fármaco                                            | página 4 |
| farmacología                                       | página 4 |
| farmacopea                                         | página 5 |
| farmacoterapia                                     | página 4 |
| Food and Drug Administration                       | página 6 |
| formulario                                         | página 5 |
| investigación clínica                              | página 7 |
| investigación preclínica                           | página 7 |
| medicamento                                        | página 4 |
| productos biológicos                               | página 4 |
| terapéutica                                        | página 4 |
| terapias alternativas y complementarias            | página 4 |
| vigilancia poscomercialización (farmacovigilancia) | página 8 |

Jamás se habían administrado tantos fármacos como actualmente. Cada año, se expiden en EE. UU. más de 3.000 millones de recetas. Aproximadamente la mitad de los estadounidenses toma regularmente un fármaco cuya dispensación exige receta y al menos uno de cada seis individuos toma un mínimo de tres de estos fármacos. El objetivo de este capítulo es hacer una introducción a la asignatura de farmacología y destacar el papel del gobierno en garantizar que los fármacos, las plantas medicinales y otras alternativas naturales sean seguros y eficaces para su uso.

## 1.1 Historia de la farmacología

La historia de la farmacología es rica y excitante, plagada de descubrimientos accidentales y acontecimientos destacados. Esta historia comenzó probablemente cuando un individuo empleó por primera vez una planta para aliviar los síntomas de una enfermedad. Una de las primeras formas de atención sanitaria, la medicina a base de plantas, se ha practicado en casi todas las culturas desde la antigüedad. En el año 3000 a.C., los babilonios registraron en tablillas de arcilla las primeras «recetas» que se conservan. En ese mismo momento, los chinos registraban el *Pen Tsao* (gran herbario), un compendio de 40 volúmenes con remedios a base de plantas medicinales que data del año 2700 a.C. Más tarde, en 1500 a.C., los egipcios recogieron sus remedios en un documento conocido como el Papiro de Eber.

Se sabe poco de la farmacología durante la Época Oscura. Aunque es probable que la medicina natural se siguiera practicando, se han registrado pocos acontecimientos históricos a este respecto. La farmacología, como la medicina, no podía evolucionar hasta que la disciplina científica fuera legitimada por las doctrinas religiosas de la época.

La primera referencia registrada de la palabra *farmacología* se encontró en un texto de 1693 titulado *Pharmacologia sen Manuductio ad Materiam Medicum*, de Samuel Dale. Antes de esta fecha, el estudio de las plantas medicinales se denominaba *Materia Medica*, un término que se mantuvo hasta principios del siglo xx.

Aunque no está clara la fecha exacta, se cree que la farmacología moderna despuntó a principios del siglo xix. En esa época, los químicos hacían notables progresos extrayendo sustancias específicas de complejas mezclas, lo que les permitió aislar diversos principios activos como la morfina, la colchicina, el curare, la cocaína y otras sustancias farmacológicas de sus productos naturales. Los farmacéuticos pudieron entonces estudiar sus efectos en animales de forma más precisa, empleando cantidades predeterminadas. De hecho, algunos de los primeros investigadores se usaron a sí mismos como sujetos experimentales. Frederick Serturmer, que consiguió aislar la morfina del opio en 1805, se inyectó a sí mismo y a tres amigos una alta dosis (100 mg) de este nuevo producto. Todos ellos sufrieron una intoxicación aguda por morfina durante los días posteriores.

La farmacología como disciplina independiente se reconoció de forma oficial en 1847, cuando se estableció en Estonia el primer departamento de farmacología. John Jacob Abel, considerado el padre de la farmacología estadounidense gracias a sus muchas contribuciones al campo, fundó el primer departamento de farmacología de EE. UU. en la *University of Michigan* en 1890.

En el siglo xx, el ritmo al que cambiaban todas las áreas de la medicina aumentó exponencialmente. Los farmacéuticos ya no necesitaban confiar en laboriosos y lentos procesos para extraer los principios activos de los escasos productos naturales; podían sintetizar fármacos en el laboratorio. Se podían sintetizar y probar cientos de nuevos fármacos en un período de tiempo relativamente corto y, lo que es más importante, se logró comprender cómo actúan los fármacos identificando su mecanismo de acción a nivel molecular.

La actual práctica de la farmacología es extremadamente compleja y más avanzada si se la compara con su historia inicial o primitiva. Sin embargo, los profesionales de enfermería y otros profesionales sanitarios que la practican no deben olvidar nunca su principio básico: el empleo de productos para el alivio del sufrimiento humano. Ya se extraiga una sustancia del tejo del Pacífico, se aísle de un hongo o se sintetice íntegramente en un laboratorio, el principal propósito de la farmacología es centrarse en el paciente y mejorar su calidad de vida.

## 1.2 Farmacología: el estudio de los medicamentos

La palabra **farmacología** tiene su origen en dos palabras griegas: *pharmakon*, que significa «fármaco», y *logos*, que significa «estudio». Por tanto, la farmacología se define simplemente como el estudio de los fármacos. La farmacología es una materia extensa que abarca desde el conocimiento de la administración de los fármacos hasta el recorrido que siguen en el organismo y las respuestas que producen. Para conocer bien esta disciplina, los estudiantes de enfermería necesitan un conocimiento firme de conceptos pertenecientes a diversas áreas básicas como la anatomofisiología, la química, la microbiología y la fisiopatología.

Actualmente, se comercializan más de 10.000 especialidades farmacéuticas originales, medicamentos genéricos y asociaciones, cada uno con sus propias características en cuanto a indicaciones terapéuticas, interacciones, efectos secundarios y mecanismos de acción. Muchos de estos pueden prescribirse para más de una enfermedad y la mayoría produce múltiples efectos en el organismo. Para complicar aún más el estudio de la farmacología, la respuesta a los fármacos puede variar en función de las características individuales del paciente como la edad, el sexo, la masa corporal, el estado de salud y la genética. De hecho, conocer las indicaciones de los medicamentos existentes y mantenerse al día de los nuevos fármacos que aparecen cada año es un tremendo desafío para el enfermero. Sin embargo, esta tarea es crítica tanto para el paciente como para el profesional sanitario. Empleados adecuadamente, los fármacos pueden mejorar drásticamente la calidad de vida, pero un empleo inadecuado puede acarrear consecuencias devastadoras.

### 1.3. Farmacología y terapéutica

Resulta obvio que un estudio exhaustivo de la farmacología es importante para los profesionales sanitarios que prescriben fármacos diariamente. Aunque, en ocasiones, la legislación nacional o provincial limita los tipos de fármacos comercializados y las vías para dispensarlos, *todos* los profesionales de enfermería están directamente involucrados en los cuidados del paciente y desempeñan un papel en la educación, el manejo y la supervisión del uso adecuado de los fármacos. Esto es así no sólo para los profesionales de enfermería de clínicas, hospitales y asistencia domiciliaria, sino también para los profesionales de enfermería dedicados a la enseñanza y para los nuevos estudiantes que se incorporan a la profesión. En todos estos casos, es necesario que los individuos tengan un conocimiento minucioso de la farmacología para llevar a cabo sus funciones. A medida que los estudiantes de enfermería avanzan hacia su especialidad, la farmacología va ocupando un papel principal en los cuidados del paciente y está presente en cada paso del proceso de enfermería. El aprendizaje de la farmacología es un proceso continuo y gradual que no finaliza con la carrera universitaria. Jamás se llega a tener un dominio completo de cada aspecto de la acción farmacológica y sus indicaciones, lo que constituye uno de los retos de la profesión.

Otra importante área de estudio para el enfermero, en ocasiones difícil de distinguir de la farmacología, es el estudio de la terapéutica. Existen ligeras diferencias entre ambas disciplinas, aunque están íntimamente conectadas. La **terapéutica** es la rama de la medicina que se ocupa de la prevención y el tratamiento de la enfermedad. La **farmacoterapia**, o *farmacoterapia*,

*peútica*, es el empleo de los fármacos con el propósito de prevenir y tratar la enfermedad. Los fármacos son sólo uno de los múltiples instrumentos al alcance del enfermero para prevenir o tratar el sufrimiento humano.

### 1.4 Clasificación de productos terapéuticos como fármacos, productos biológicos y terapias alternativas

Las sustancias utilizadas con propósitos terapéuticos se clasifican en una de las siguientes categorías generales:

- Fármacos o medicamentos
- Productos biológicos
- Terapias alternativas

Un **fármaco** es una sustancia química capaz de desencadenar reacciones biológicas en el organismo. Estas reacciones pueden ser deseables (terapéuticas) o indeseables (adversas). Tras su administración, el fármaco pasa a llamarse **medicamento**. Desde una perspectiva general, pueden considerarse fármacos y medicamentos las sustancias relacionadas con las actividades normales del cuerpo humano, desde los gases esenciales que inhalamos a los alimentos que ingerimos. Esta definición tan general del fármaco hace necesario establecer una clara distinción entre estos y otras sustancias, como alimentos, productos domésticos y cosméticos. Muchos productos, como los anti-transpirantes, los filtros solares, la pasta de dientes y los champúes, pueden alterar las actividades normales del organismo, pero no por ello se consideran sustancias terapéuticas, como lo son los fármacos.

La mayoría de los fármacos modernos se sintetizan en un laboratorio. Sin embargo, los **productos biológicos** son sustancias producidas de forma natural por células animales, microorganismos o por el propio cuerpo humano. Ejemplos de estos productos son las hormonas, los anticuerpos monoclonales, los derivados y componentes sanguíneos, el interferón y las vacunas. Los productos biológicos se emplean en el tratamiento de una amplia variedad de enfermedades y trastornos.

Las **terapias alternativas y complementarias** constituyen otro enfoque terapéutico que engloba extractos naturales de plantas, plantas medicinales, vitaminas, minerales, suplementos dietéticos y muchas técnicas consideradas por algunos como poco convencionales. Algunas de estas terapias son la acupuntura, la hipnosis, la biorretroalimentación y el masaje. Debido a su gran popularidad, la fitoterapia y las terapias alternativas se presentan a lo largo de este libro siempre que resulten prometedoras para el tratamiento de la enfermedad o el trastorno. La fitoterapia se presenta en el capítulo 11 ∞.

### 1.5. Fármacos de venta con y sin receta

Los fármacos legales pueden obtenerse bien mediante una receta o directamente en la farmacia. Existen diferencias fundamentales entre ambos métodos de dispensación. Para la obtención de los primeros, el paciente debe recibir una receta que le autorice a adquirir el fármaco. Las ventajas de exigir una autorización son numerosas: el profesional sanitario tiene la opor-



tunidad de explorar al paciente y establecer un diagnóstico específico; el médico puede rentabilizar el tratamiento prescribiendo el fármaco adecuado para la enfermedad del paciente y controlando la cantidad y la frecuencia a la que debe administrarse el fármaco, y, además, el profesional sanitario tiene la oportunidad de enseñar al paciente el uso adecuado del fármaco y sus posibles efectos secundarios. En algunos casos, la observación durante varios años de un amplio margen de seguridad puede conducir a un cambio en la consideración del fármaco, que pasa a ser de venta libre.

Al contrario que los fármacos de venta con receta, los fármacos de venta libre no requieren una orden médica. En la mayoría de los casos, los pacientes pueden automedicarse con seguridad si siguen minuciosamente las instrucciones incluidas en el medicamento. En caso de no seguirse estas recomendaciones, estos fármacos pueden causar graves reacciones adversas.

Los pacientes prefieren tomar fármacos de venta libre por diversas razones: se obtienen con mayor facilidad y no es necesaria una cita con el médico, lo que supone un ahorro de tiempo y dinero. Sin embargo, sin la atención de un profesional sanitario, la elección del fármaco adecuado para un problema específico puede resultar difícil para el paciente. Además, estos fármacos pueden interactuar con alimentos, fitofármacos, medicamentos de venta con receta y con otros fármacos de venta libre. Es posible que los pacientes no sean conscientes de que algunos fármacos pueden deteriorar su capacidad para actuar con seguridad. En ocasiones, la automedicación no resulta eficaz y la posibilidad de daño aumenta si la enfermedad sigue su curso.

## 1.6 Normativa y estándares

Hasta el siglo XIX, existían escasos estándares o recomendaciones que protegieran a la población del uso inadecuado de los fármacos. Los archivos de las instituciones reguladoras en materia de fármacos están repletos de ejemplos de los primeros medicamentos, como el aceite de serpiente de cascabel para el reuma, el tratamiento antiepiléptico para los espasmos, la histeria y el alcoholismo, y los reductores de grasa para obtener una figura esbelta. Muchos de ellos resultaron ser ineficaces a la vez que dañinos y, en los peores casos, contenían concentraciones elevadas de sustancias adictivas o peligrosas. Estaba claro que era necesaria una normativa sobre fármacos para proteger a la población.

El primer instrumento de normalización de uso extendido entre los farmacéuticos fue el **formulario**, una lista de fármacos y fórmulas farmacéuticas. En EE. UU., la primera publicación exhaustiva sobre normalización farmacológica, denominada la

### INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

#### Gasto en fármacos de venta con receta

- El gasto en fármacos de venta con receta supone alrededor del 10% del gasto sanitario nacional estadounidense.
- Entre 1990 y 2000 el gasto en este tipo de fármacos aumentó más del 200%.
- La media anual de fármacos de este tipo aumentó de 7,9 recetas por persona en 1994 a 12 recetas por persona en 2004.
- El coste medio de un fármaco de este tipo en 2004 era de 63,59 dólares, lo que supone un aumento del 8,3% anual desde 1994, cuando la media era de 28,67 dólares por receta.
- El gasto farmacéutico total de EE. UU. aumentó un 11,4%, de 194.000 millones de dólares en 2002 a 216.000 millones en 2003.



● **Figura 1.1** Ejemplos de etiquetas USP. Fuente: Por cortesía de Novartis Pharmaceuticals Corporation y Mallinckrodt Pharmaceuticals.

U.S. Pharmacopeia (USP), apareció en 1820. Una **farmacopea** es un compendio médico que recoge los estándares de pureza y concentración del fármaco, así como las instrucciones para su síntesis. En 1852, se fundó una asociación profesional de farmacéuticos de ámbito nacional denominada la *American Pharmaceutical Association* (APhA). De 1852 a 1975, dos compendios fundamentales establecían los estándares farmacológicos estadounidenses, la U.S. Pharmacopeia y el *National Formulary* (NF), elaborado por la APhA. La USP recogía todos los productos farmacéuticos, mientras el NF se centraba en sus componentes. En 1975, ambos se fusionaron en una única publicación, el *U.S. Pharmacopeia-National Formulary* (USP-NF). El documento actual cuenta con unas 2.400 páginas que contienen 3.777 monografías de fármacos, repartidas en 164 capítulos. Las monografías oficiales así como las revisiones provisionales del USP-NF se difunden regularmente y la versión completa definitiva se publica cada 5 años. Actualmente, la etiqueta USP puede encontrarse en múltiples medicamentos y verifica la pureza y la cantidad exacta de los componentes del fármaco contenido en el recipiente. Se muestran algunos ejemplos de estas etiquetas en la ● figura 1.1.

A principios de los años noventa EE. UU. comenzó a desarrollar e imponer una normativa sobre fármacos más estricta, con el fin de proteger a la población. En 1902, la *Biologics Control Act* ayudó a normalizar la calidad del suero y otros derivados sanguíneos. La *Pure Food and Drug Act* de 1906 otorgó al gobierno el control del etiquetado de los medicamentos. En 1912, la *Sherley Amendment* prohibía la venta de fármacos cuya etiqueta contuviera información terapéutica fraudulenta que pretendiera engañar al consumidor. En 1938, el Congreso aprobó la *Food, Drug, and Cosmetic Act*, que supuso la primera ley que prohibía la venta de fármacos que no hubieran sido probados exhaustivamente antes de su comercialización. Posteriores enmiendas a esta ley exigieron a los laboratorios farmacéuticos demostrar la seguridad y la eficacia de cualquier fármaco antes de ponerlo a la venta en EE. UU. Como respuesta al aumento

| FECHA | NORMATIVA, ESTÁNDARES E INSTITUCIONES REGULADORAS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1820  | Un grupo de médicos elabora la primera publicación exhaustiva sobre normalización farmacológica, denominada la <b>U.S. Pharmacopeia (USP)</b> .                                                                                                                                                                                                                                          |
| 1852  | Un grupo de farmacéuticos funda una asociación profesional de ámbito nacional denominada la <b>American Pharmaceutical Association (APhA)</b> . La APhA crea entonces el <b>National Formulary (NF)</b> , una publicación unificada que se centra en los componentes del fármaco. La <b>USP</b> continúa existiendo para catalogar todas las sustancias y productos farmacéuticos.       |
| 1862  | Se establece la <b>Federal Bureau of Chemistry</b> , durante el mandato del presidente Lincoln. Con el paso del tiempo y nuevas funciones, se irá convirtiendo en la <b>Food and Drug Administration (FDA)</b> .                                                                                                                                                                         |
| 1902  | El Congreso aprueba la <b>Biologics Control Act</b> para el control de la calidad del suero y otros derivados sanguíneos.                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1906  | La <b>Pure Food and Drug Act</b> otorga al gobierno el control del etiquetado de los medicamentos.                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 1912  | La <b>Sherley Amendment</b> aumenta la seguridad de los medicamentos al prohibir la venta de fármacos cuya etiqueta contenga información terapéutica fraudulenta.                                                                                                                                                                                                                        |
| 1938  | El Congreso aprueba la <b>Food, Drug, and Cosmetic Act</b> , que supone la primera ley que prohíbe la venta de fármacos que no hayan sido probados exhaustivamente. En la actualidad, esta ley dispone que los laboratorios farmacéuticos deben presentar una solicitud de registro, el registro de nuevos fármacos (RNF), ante la FDA antes de la comercialización de un nuevo fármaco. |
| 1944  | El Congreso aprueba la <b>Public Health Service Act</b> , que cubre múltiples temas sanitarios incluyendo los productos biológicos y el control de las enfermedades transmisibles.                                                                                                                                                                                                       |
| 1975  | La <b>U.S. Pharmacopeia</b> y el <b>National Formulary</b> anuncian su unión. La <b>USP-NF</b> se convierte en una única publicación estandarizada.                                                                                                                                                                                                                                      |
| 1986  | El Congreso aprueba la <b>Childhood Vaccine Act</b> , que autoriza a la FDA a recabar información sobre los pacientes vacunados, a retirar productos biológicos y a recomendar sanciones civiles si no se respetan las directrices en materia de uso de productos biológicos.                                                                                                            |
| 1988  | La <b>FDA</b> se convierte oficialmente en una división del <b>U.S. Department of Health and Human Services</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 1992  | El Congreso aprueba la <b>Prescription Drug User Fee Act</b> , que impone a los fabricantes de fármacos no genéricos y productos biológicos el pago de tasas que se usarán para mejorar el proceso de evaluación de fármacos.                                                                                                                                                            |
| 1994  | El Congreso aprueba la <b>Dietary Supplement Health and Education Act</b> , que exige el claro etiquetado de los suplementos dietéticos. Esta ley otorga a la FDA poder para retirar los suplementos que supongan un riesgo significativo para la población.                                                                                                                             |
| 1997  | La <b>FDA Modernization Act</b> ratifica la <b>Prescription Drug User Fee Act</b> y supone el mayor esfuerzo de reforma del proceso de evaluación de fármacos desde 1938.                                                                                                                                                                                                                |

● **Figura 1.2** Resumen histórico de normativa, estándares e instituciones reguladoras.

de la popularidad de los suplementos dietéticos, el Congreso aprobó el *Dietary Supplement Health and Education Act* de 1994 en un intento por controlar la confusa información aportada por las empresas. La ● figura 1.2 muestra un breve resumen histórico de los principales acontecimientos ocurridos en EE. UU. en materia de normativa farmacológica.

### 1.7. Papel de la Food and Drug Administration

La normativa sobre fármacos ha cambiado mucho en los últimos 100 años. En 1988, la **Food and Drug Administration (FDA)** se convirtió oficialmente en una institución del **U.S. Department of Health and Human Services**. El **Center for Drug Evaluation and Research (CDER)**, una división de la FDA, regula el empleo de los fármacos de venta con y sin receta con fines terapéuticos. El CDER afirma que su misión es facilitar la disponibilidad de fármacos seguros y eficaces; mantener los fármacos ineficaces o peligrosos fuera del mercado; mejorar la salud de los estadounidenses, y proporcionar una información clara y comprensible sobre los fárma-

cos para un uso seguro y eficaz. Cualquier laboratorio farmacéutico, ya sea privado, público o académico, debe solicitar la autorización de la FDA antes de comercializar un fármaco.

Otra división de la FDA, el **Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)**, regula el uso de productos biológicos incluyendo sueros, vacunas y derivados sanguíneos. Un logro histórico en materia de productos biológicos fue la aprobación, en 1986, de la *Childhood Vaccine Act*. Esta ley autorizó a la FDA a recabar información sobre los pacientes vacunados, a retirar productos biológicos y a recomendar sanciones civiles si no se respetaban las directrices en materia de uso de productos biológicos.

La FDA también supervisa la administración de fitofármacos y suplementos dietéticos mediante el **Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN)**. Los fitofármacos y los suplementos dietéticos se regulan en la *Dietary Supplement Health and Education Act* de 1994. Esta ley no supone el mismo grado de protección para los consumidores que la *Food, Drug, and Cosmetic Act* de 1938 ya que, por ejemplo, las plantas medicinales y los suplementos dietéticos pueden comercializarse sin la autorización previa de la FDA. Esta ley se expone en mayor profundidad en el capítulo 11 ∞.

## 1.8 Fases del proceso de autorización de fármacos y productos biológicos

El tiempo que dedica la FDA al proceso de evaluación y autorización de un determinado fármaco depende de diversos puntos de control distribuidos a lo largo de un plan organizado y bien desarrollado. Los fármacos y los productos biológicos se someten a cuatro fases. Estas fases, resumidas en la ● figura 1.3 son las siguientes:

1. Investigación preclínica
2. Investigación clínica
3. Evaluación de la solicitud de registro de nuevos fármacos (RNF)
4. Vigilancia poscomercialización

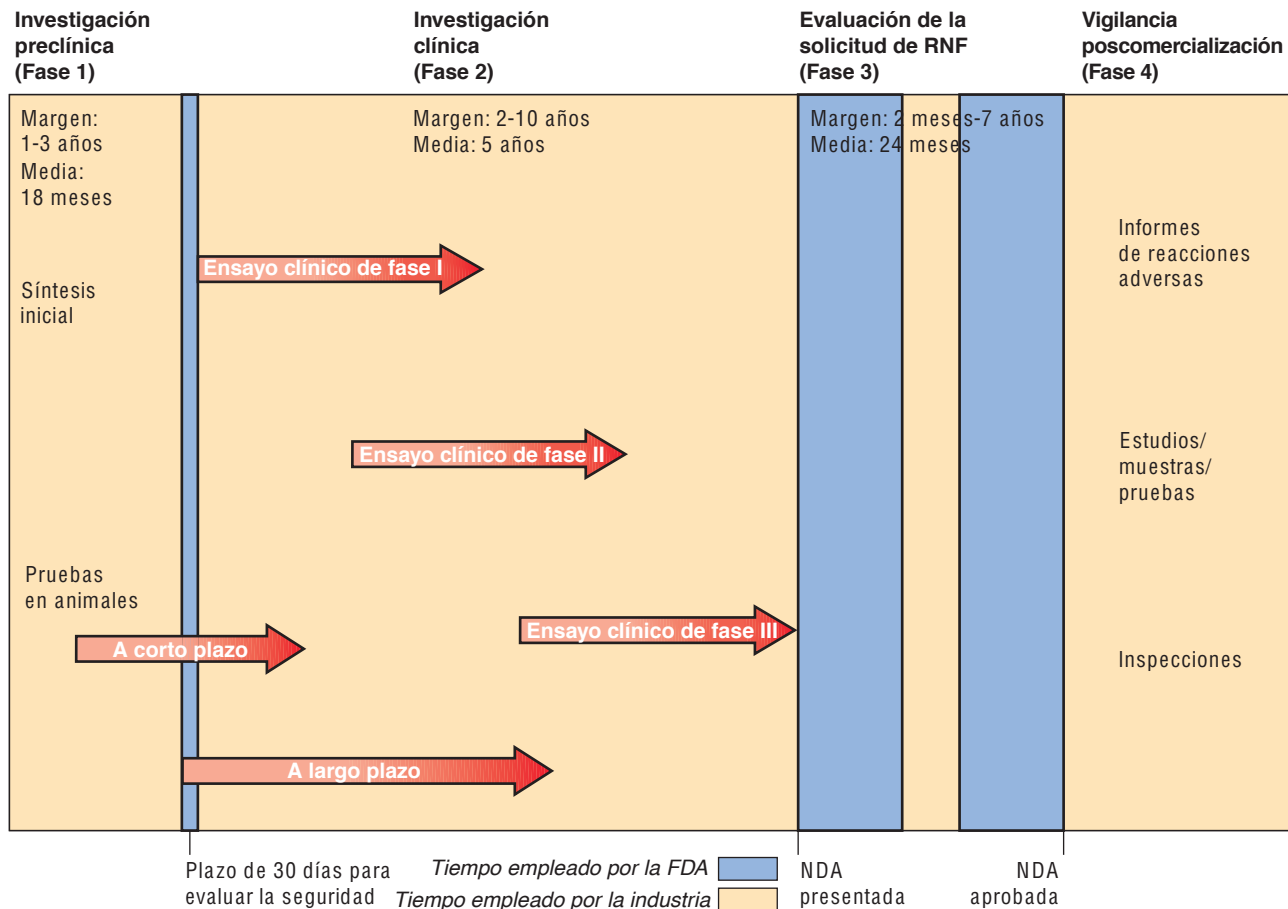
La **investigación preclínica** consiste en exhaustivos estudios de laboratorio. Los científicos llevan a cabo numerosas pruebas en células humanas y microbianas cultivadas en el laboratorio. También se llevan a cabo estudios en diversas especies de animales para valorar la eficacia del fármaco a diferentes dosis y observar las reacciones adversas. Estos estudios, en células cultivadas y en animales, son esenciales para determinar si el fármaco causará algún daño al

ser humano. Dado que las pruebas de laboratorio no siempre reflejan la respuesta real del *ser humano*, los resultados de la investigación preclínica nunca son concluyentes. El riesgo calculado mediante las pruebas con animales puede ser mayor o menor que el riesgo real en humanos.

La **investigación clínica**, la segunda fase del proceso, tiene lugar en tres etapas diferentes denominadas **ensayos en fase clínica**. Esta fase constituye la parte más larga del proceso de autorización de un fármaco. En primer lugar, los farmacéuticos clínicos llevan a cabo pruebas en voluntarios sanos para determinar la dosis adecuada y evaluar las reacciones adversas. A continuación se administra el medicamento a grandes grupos de pacientes seleccionados con la enfermedad específica. Investigadores clínicos de diferentes especialidades médicas contemplan diversos aspectos tales como si el fármaco es eficaz, empeora otros trastornos, interactúa peligrosamente con otros medicamentos existentes o si afecta a un tipo de paciente más que a otro.

Los ensayos de la fase clínica son un componente esencial de la evaluación del fármaco debido a la variabilidad de respuestas entre los pacientes. Si un fármaco parece eficaz y exento de graves efectos secundarios, la autorización para su comercialización puede acelerarse o bien puede permitirse el empleo inmediato del fármaco en casos especiales estrictamente supervisados. Si el fármaco resulta prometedor pero se detectan ciertos riesgos, el proceso se retrasa hasta que el laboratorio farmacéutico

### Desarrollo de un nuevo fármaco



● **Figura 1.3** Desarrollo de un nuevo fármaco, incluidas las cuatro fases del proceso de autorización del fármaco.

soluciona los problemas. En cualquier caso, debe presentarse una solicitud de registro antes de que el fármaco pueda pasar a la siguiente fase del proceso de autorización.

La **evaluación de la solicitud de RNF** es la tercera fase del proceso de autorización de un fármaco. Durante esta fase, es posible que continúen los ensayos clínicos de fase III y las pruebas en animales, dependiendo de los resultados obtenidos en los ensayos preclínicos. De acuerdo con la ley, la FDA dispone de 6 meses para pasar a valorar una solicitud. Si esta se aprueba, el proceso pasa a la fase final. Si se rechaza, el proceso se detiene hasta que el laboratorio farmacéutico solventa los problemas detectados. La media para la evaluación de la solicitud de RNF para nuevos medicamentos es aproximadamente de 17-24 meses.

La **vigilancia poscomercialización (farmacovigilancia)**, la fase final del proceso de autorización de un fármaco, comienza tras completar los ensayos clínicos y la evaluación de la solicitud. El propósito de esta fase es valorar los efectos nocivos de este medicamento en una población mayor, ya que algunas reacciones adversas tardan más en aparecer y no pueden identificarse hasta que el fármaco se administra a un mayor número de personas. Un ejemplo es el antidiabético troglitazona, introducido en el mercado en 1997. En 1998, Gran Bretaña prohibió su empleo tras describirse al menos una muerte y varios casos de insuficiencia hepática en diabéticos que recibían este medicamento. La FDA descubrió entonces varios casos en EE. UU. en los que la troglitazona se vinculaba a insuficiencia hepática y cardíaca. El medicamento fue retirado en marzo del 2000 después de que los profesionales sanitarios solicitaran a la FDA que reevaluara sus beneficios terapéuticos en relación con los riesgos identificados.

La FDA celebra reuniones anuales públicas con el fin de recabar información de pacientes y organizaciones farmacéuticas y profesionales con respecto a la eficacia y seguridad de los nuevos tratamientos farmacológicos. Si la FDA descubre un problema grave con un medicamento, ordenará su retirada del mercado. La retirada de la troglitazona por la FDA es un ejemplo perfecto de farmacovigilancia activa. La FDA retiró del mercado 11 fármacos de venta con receta entre 1997 y 2000.

## 1.9 Cambios recientes en el proceso de autorización de medicamentos

El proceso de aislamiento o síntesis de un nuevo fármaco y de ensayos en células, animales y humanos puede llevar años. La solicitud de RNF puede incluir docenas de volúmenes de datos clínicos y experimentales que deben examinarse en el proceso de evaluación del fármaco. Algunas solicitudes contienen más de 100.000 páginas. Después de concluir todos los experimentos y reunir los datos clínicos, el proceso de evaluación de la FDA puede durar todavía varios años.

Los gastos derivados del desarrollo de un nuevo fármaco pueden suponer millones de dólares para el laboratorio farmacéutico. Un estudio reciente calculaba que el gasto de lanzar un nuevo fármaco al mercado rondaba los 802 millones de dólares. Estos laboratorios suelen criticar el proceso regulador y están ansiosos por acceder al mercado para recuperar los gastos derivados de la investigación y el desarrollo. La población también espera con impaciencia la llegada de nuevos fármacos, especialmente para enfermedades con una alta mortalidad. Aunque las críticas de los laboratorios farmacéuticos y de la población son, sin duda alguna, comprensibles (y en algunos casos justificadas), la prioridad esencial de la FDA es garantizar la seguridad de los fármacos. Sin una

## CONSIDERACIONES ESPECIALES

### Impacto del gasto que suponen los fármacos prescritos en el anciano

Todos nos quejamos del elevado coste de los fármacos de venta con receta, pero este afecta particularmente a los ancianos. Es difícil ignorar los datos relativos a estos fármacos entre la población anciana.

Aunque los estadounidenses mayores de 65 años constituyen sólo el 13% de la población, acumulan alrededor del 34% de todas las recetas expedidas y el 40% de los fármacos de venta libre. Más del 80% de los ancianos toman diariamente al menos un medicamento de venta con receta. El anciano medio toma más de cuatro de estos medicamentos al mismo tiempo, además de dos fármacos de venta libre. Muchos de estos medicamentos, como los empleados en la hipertensión o las cardiopatías, se toman de forma permanente.

Dado que los pacientes ancianos suelen estar jubilados, la probabilidad de que tengan un seguro que cubra el gasto de estos medicamentos es menor que entre la población más joven. Con unos ingresos anuales fijos, muchos ancianos deben escoger entre comprar medicamentos o adquirir alimentos adecuados y material de primera necesidad. El gasto farmacéutico anual por anciano ha aumentado desde una media de 559 dólares en 1992 a más de 1.200 dólares en 2000. En 2005, el gasto en fármacos de venta con receta entre los pacientes ancianos se calculaba en al menos un 12% del total del gasto sanitario.

evaluación exhaustiva de los datos científicos la población podría verse expuesta a medicamentos peligrosos o ineficaces en el tratamiento de la enfermedad.

A principios de los años noventa, debido a la presión de las organizaciones de consumidores y de varios laboratorios farmacéuticos, el gobierno comenzó a plantearse cómo acelerar el proceso de autorización de un fármaco. Las razones identificadas para el retraso en este proceso incluían directrices anticuadas, comunicaciones inadecuadas y personal insuficiente para manejar el volumen de trabajo.

En 1992, directivos de la FDA, miembros del Congreso y representantes de los laboratorios farmacéuticos negociaron la *Prescription Drug User Fee Act*, que se pondría a prueba durante 5 años. Esta ley exigía que los fabricantes de fármacos y productos biológicos abonaran anualmente tasas en concepto de usuarios. Estos ingresos adicionales permitieron a la FDA contratar más personal y reestructurar su organización para manejar de forma más eficaz la evaluación de un mayor número de solicitudes. El resultado fue un éxito rotundo. De 1992 a 1996, la FDA aprobó el doble de fár-

## INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

### Período de tiempo necesario para la autorización de nuevos fármacos

- Son necesarios alrededor de 11 años de investigación y desarrollo antes de que un fármaco pueda solicitar su evaluación por la FDA.
- Los ensayos clínicos de fase I suponen alrededor de 1 año y se realizan en 20-80 voluntarios sanos.
- Los ensayos clínicos de fase II duran alrededor de 2 años y se realizan en 100-300 voluntarios con la enfermedad.
- Los ensayos clínicos de fase III suponen alrededor de 3 años y se realizan en 1.000-3.000 pacientes en hospitales e instituciones sanitarias.
- De 5.000 sustancias químicas que se someten a los ensayos preclínicos, sólo cinco pasan a pruebas en humanos. De estos cinco posibles fármacos, sólo uno es finalmente autorizado.
- Desde que se aprobó en 1992 la *Prescription Drug User Fee Act*, más de 700 fármacos y productos biológicos han llegado al mercado.



**TABLA 1.1 Pasos para la autorización de fármacos comercializados en Canadá**

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Paso 1 | Se llevan a cabo estudios preclínicos o experimentos en cultivos, tejidos vivos y pequeños animales, seguidos de exhaustivos ensayos clínicos o pruebas en humanos.                                                                                                                                           |
| Paso 2 | Un laboratorio farmacéutico presenta una solicitud o <i>drug submission</i> ante <i>Health Canada</i> . Este informe detalla la información importante sobre la seguridad y la eficacia del fármaco, incluyendo su proceso de producción y envasado, beneficios terapéuticos esperados y reacciones adversas. |
| Paso 3 | Un comité de expertos que incluye científicos de las áreas médica y farmacéutica estudia la solicitud para identificar los posibles beneficios y riesgos.                                                                                                                                                     |
| Paso 4 | <i>Health Canada</i> estudia la información sobre el producto farmacéutico y comunica los detalles importantes a los profesionales sanitarios y a los consumidores.                                                                                                                                           |
| Paso 5 | <i>Health Canada</i> emite una <i>Notice of Compliance</i> (NOC) y un <i>Drug Identification Number</i> (DIN) que permiten al fabricante comercializar el medicamento.                                                                                                                                        |
| Paso 6 | <i>Health Canada</i> vigila la eficacia y los problemas del medicamento tras su comercialización, lo que tiene lugar mediante inspecciones regulares, notificaciones, hojas informativas e información recibida de los consumidores y profesionales sanitarios.                                               |

macos al tiempo que reducía el período necesario para la evaluación a casi la mitad. En 1997, la *FDA Modernization Act* ratificó la *Prescription Drug User Fee Act*. Se contrataron alrededor de 700 empleados en el programa de fármacos y productos biológicos de la FDA y se recaudaron más de 300 millones de dólares en concepto de tasas a los usuarios.

1.10 Normativa canadiense

Al igual que en EE. UU., los ensayos del fármaco y la evaluación del riesgo son una prioridad en Canadá. La *Health Protection Branch* (HPB) del gobierno canadiense actúa bajo los auspicios del *Department of Health and Welfare* y su función es proteger a los canadienses de los posibles riesgos para la salud derivados de productos comerciales, materias importadas y agentes ambientales. El secretario general impone disposiciones relacionadas con la protección del consumidor como la *Food and Drugs Act* y la *Tobacco Act*.

*Health Canada* es el departamento federal que trabaja en colaboración con los gobiernos territoriales y provinciales. También coordina sus esfuerzos con otros departamentos federales para garantizar el adecuado control en materia de seguridad y salud.

El *Health Products and Food Branch* (HPFB) de *Health Canada* regula el uso de sustancias terapéuticas mediante diversos programas nacionales, el *Therapeutics Products Programme*

(TPP), la *Office of Natural Health Products* y el *Food Directorate*. El TPP se ocupa de los productos farmacéuticos, opiáceos, fármacos regulados y productos biológicos. También se regulan algunos productos terapéuticos naturales y de base alimentaria denominados *nutracéuticos*. La *Office of Natural Products* se centra en las sustancias naturales, por ejemplo, remedios homeopáticos y fitoterápicos, mientras que el *Food Directorate* regula los productos nutracéuticos.

La *Food and Drugs Act* canadiense es una importante normativa que especifica que los fármacos no pueden comercializarse sin una notificación de conformidad o *Notice of Compliance* (NOC) y un número de identificación del fármaco o *Drug Identification Number* (DIN), otorgados por la *Health Canada*. Algunas enmiendas de 1953 establecen que el uso de alimentos, fármacos, cosméticos y productos terapéuticos debe seguir las directrices establecidas. Cualquier fármaco que no cumpla los criterios establecidos por las farmacopeas reconocidas y los formularios de EE. UU., Europa, Reino Unido o Francia no puede etiquetarse, envasarse, venderse ni publicitarse en Canadá.

El proceso de autorización de medicamentos en Canadá se recoge en la tabla 1.1. Existen muchas similitudes entre los procesos de Canadá y EE. UU. Estas incluyen la concienciación de ambos gobiernos de la necesidad de vigilar los productos naturales, los suplementos dietéticos y las plantas medicinales, así como los tratamientos farmacológicos tradicionales de reciente desarrollo.

MediaLink  
Canadian Drug Regulations



REVISIÓN DEL CAPÍTULO

CONCEPTOS CLAVE

Los conceptos clave numerados proporcionan un breve resumen de los aspectos más importantes de cada uno de los apartados correspondientes dentro del capítulo. Si alguno de estos puntos no está claro, acuda al apartado con el mismo número dentro del capítulo para su revisión.

- 1.1

La historia de la farmacología comenzó hace miles de años con el empleo de plantas para tratar la enfermedad.
- 1.2

La farmacología es el estudio de los fármacos. Incluye el estudio de la administración de los fármacos y las respuestas desencadenadas en el organismo.
- 1.3

Las disciplinas de la farmacología y la terapéutica están íntimamente conectadas. La farmacoterapia es el empleo de los fármacos para prevenir y tratar la enfermedad.
- 1.4

Los productos terapéuticos pueden clasificarse en fármacos tradicionales, productos biológicos o terapias alternativas.
- 1.5

Los fármacos pueden obtenerse bien mediante una receta o directamente en la farmacia. Los fármacos de venta con receta precisan una orden de un profesional sanitario.
- 1.6

La normativa sobre fármacos se creó para proteger a la población del uso inadecuado de los mismos y para llevar a cabo una evaluación continua de su seguridad y eficacia.

- 1.7** La institución reguladora responsable de garantizar la seguridad y la eficacia de los fármacos y productos terapéuticos es la *Food and Drug Administration* (FDA).
- 1.8** El proceso de autorización de fármacos y productos biológicos consta de cuatro fases. Estas comienzan con pruebas a nivel celular y en animales hasta el uso del fármaco experimental en los pacientes que padecen la enfermedad.
- 1.9** Como respuesta ante las críticas por las demoras, la FDA ha agilizado el proceso para conseguir que los fármacos lleguen al mercado más rápidamente.
- 1.10** Existen estándares farmacológicos que garantizan la eficacia y la seguridad de los fármacos para los usuarios canadienses.

## PREGUNTAS DE PENSAMIENTO CRÍTICO

- Explique por qué un paciente puede preferir el tratamiento con un fármaco de venta libre en lugar de un fármaco más eficaz de venta con receta.
- ¿Cómo garantiza la FDA la seguridad y la eficacia de los fármacos? ¿Qué cambios ha sufrido este proceso en los últimos años?
- En muchos aspectos, el papel de la FDA se extiende mucho después de la autorización inicial del fármaco. Explique la participación continua de la FDA.

*Véanse en el apéndice D las respuestas y razones de todas las actividades.*

## EXPLORE MediaLink



[www.prenhall.com/adams](http://www.prenhall.com/adams)



La revisión, los casos clínicos y otros recursos interactivos de NCLEX-RN® se encuentran en la página web complementaria [www.prenhall.com/adams](http://www.prenhall.com/adams). Haga clic en «Capítulo 1» para seleccionar las actividades de este capítulo. En el DVD-ROM Prentice Hall Nursing MediaLink adjunto al libro se puede acceder a animaciones, preguntas NCLEX-RN® de revisión adicionales y un glosario de audio.



### PRENTICE HALL NURSING MEDIALINK DVD-ROM

- Audio Glossary
- NCLEX-RN® Review



### COMPANION WEBSITE

- NCLEX-RN® Review
- Case Study: Client with psoriasis
- Challenge Your Knowledge