

**DOS COMPRIMIDOS AL DÍA PUEDEN SALVAR MUCHAS VIDAS:**

## **LAS COMBINACIONES DE MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES A DOSIS FIJA (CDF)**

Si queremos que las diversas iniciativas para ampliar el tratamiento antirretroviral (ARV) en los países en vías de desarrollo tengan éxito y consigan llegar a las personas más pobres y vulnerables a nivel comunitario, varios temas clave deben abordarse. El principal es la necesidad de simplificar y estandarizar los protocolos de tratamiento para que las personas con VIH/SIDA puedan acceder al tratamiento, incluso en zonas en las que hay escasez de hospitales, médicos y laboratorios<sup>[1]</sup>.



Reclamando CDF ("2 comprimidos al día salvan vidas") durante una manifestación en Durban en Agosto de 2003.

Las combinaciones ARVs a dosis fija (CDF) – es decir, dos o tres medicamentos para el SIDA contenidos en un solo comprimido – han sido ampliamente reconocidas como un elemento clave del trabajo para ampliar el tratamiento del SIDA en los países en vías de desarrollo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda las CDF en sus guías de tratamiento e incluso ha pre-cualificado varias CDF genéricas (ver más abajo).

Basándose en su propia experiencia proporcionando tratamiento ARV en países con recursos limitados, MSF se ha convertido en defensora acérrima de las combinaciones triples a dosis fija. MSF actualmente proporciona ARVs a más de 11.000 personas con VIH/SIDA en más de 20 países de África, Asia, Latinoamérica y Europa del Este, y espera poder proporcionar tratamiento antirretroviral a un total de 25.000

personas en 25 países hacia finales del año 2004.

### **Ventajas de las CDF**

Comparadas con los medicamentos ARVs utilizados de forma separada, las combinaciones triples a dosis fija ofrecen claras ventajas, como por ejemplo:

■ **Son fáciles de usar:** El hecho de que la terapia triple esté contenida en un comprimido que debe tomarse por la mañana y otro por la noche facilita la adherencia al tratamiento y contribuye a obtener mejores resultados clínicos. Esto ha sido ampliamente documentado, por ejemplo, con medicamentos para tratar la hipertensión<sup>[2]</sup>.

■ **Disminuye el riesgo de desarrollar resistencias a los fármacos:** al reducir el número de comprimidos al día disminuye el riesgo de desarrollar resistencias, no



**MSF**  
**NOTA INFORMATIVA**

## Un comprimido, muchas patentes

A excepción del Trizivir (AZT/3TC/ABC) de GlaxoSmithKline's (GSK), que combina tres productos producidos por GSK y que no está incluido en la lista de terapias de primera línea recomendadas por la OMS, ninguna compañía farmacéutica original (innovadora) produce a día de hoy combinaciones triples a dosis fija.

Las combinaciones triples a dosis fija que existen actualmente combinan medicamentos patentados por varias compañías farmacéuticas originales. En los países donde uno o más de los medicamentos incluidos en las CDF están patentados, los gobiernos puede que necesiten hacer pleno uso de las flexibilidades contempladas en su ley sobre patentes, ratificada por la Declaración de Doha del 2001, para emitir licencias obligatorias que les permitiría producir, importar, vender y usar estos productos.

Las compañías farmacéuticas originales y gobiernos afines a éstas, como el de los EE.UU., seguramente ejercerán presión sobre estos gobiernos para impedir la utilización de CDF producidas por compañías genéricas. Pero como las compañías propietarias de las patentes no proporcionan formulaciones de fácil administración a precios asequibles, los gobiernos de los países en desarrollo han empezado a comprar CDF a productores genéricos.

sólo porque facilita la adherencia, sino también porque limita el riesgo que comporta tomar sólo uno o dos de los tres medicamentos necesarios.

■ **Precios competitivos:** Estas combinaciones generalmente resultan más asequibles que los productos por separado; Actualmente MSF compra las combinaciones triples a dosis fija de primera línea al precio de 300 dólares americanos

por paciente al año, y se espera que en breve el precio se reduzca a 140 dólares o menos<sup>[3]</sup>.

■ **Reduce la presión sobre la cadena de abastecimiento:** La gestión de los stocks de medicamentos y su distribución es más fácil cuando la gama de productos a suministrar no es tan amplia. Esto ahorra costes y ayuda a evitar rupturas de stock.

	<b>d4T 40mg/3TC/NVP CDF de compañías genéricas</b>	<b>d4T 40mg + 3TC + NVP Tres productos por separado producidos por compañías farmacéuticas originales</b>
PRECIO	<b>270 USD/año*</b>	562 USD/año*
CANTIDAD DE COMPRIMIDOS/DIA	<b>2 comprimidos al día</b>	6 comprimidos al día

\* *Mejores precios (fuente: "Acceso a los ARVs: Detalles prácticos de la reducción de precios para países en vías de desarrollo", 5ª edición, MSF, 1 de diciembre 2003).*

Las combinaciones triples a dosis fija de estavudina/lamivudina/nevirapina (d4T/3TC/NVP), uno de los regímenes de primera línea recomendados por la OMS, es uno de los tratamientos más utilizados por MSF en sus proyectos<sup>[4]</sup>. Las combinaciones dobles a dosis fija como d4T/3TC o AZT/3TC son también necesarias cuando se eligen regímenes de primera línea que contienen efavirenz (EFV), dado que, hasta la fecha, ninguna de las combinaciones triples a dosis fija contiene EFV. Más de un 50% de los pacientes en los programas de MSF están tomando combinaciones triples a dosis fija d4T/3TC/NVP, y más de un 70% de los pacientes nuevos empiezan con esta combinación. Los resultados clínicos y los índices de adherencia en los programas ARV de MSF resultan ser muy alentadores.

Es urgente extender la disponibilidad de las CDF que existen en la actualidad, porque son efectivas y salvan vidas. Al mismo tiempo, también es necesario hacer más esfuerzos para desarrollar herramientas nuevas y adaptadas que sean mejor toleradas, de uso más fácil e incluso más potentes.

## Pre-cualificación de las CDF

La pre-cualificación de los ARVs por parte de la OMS se ha convertido en una herramienta esencial para las autoridades reguladoras de medicamentos y para los compradores. Las evaluaciones realizadas por el equipo pre-cualificador de la OMS proporcionan la seguridad de que se han aplicado los estándares internacionales de calidad. El proceso de pre-cualificación de la OMS se basa en estándares,

---

**“Lo que sin lugar a dudas tiene más sentido, si queremos conseguir que la iniciativa del 3x5 tenga éxito<sup>[5]</sup>, es la combinación triple a dosis fija pre-cualificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), un comprimido dos veces al día. La comunidad internacional ha delegado a la OMS la responsabilidad de aprobar y proporcionar directrices respecto a la seguridad y eficacia de una amplia gama de medicamentos. Lo realizan en base a la evidencia científica, con probada fiabilidad e integridad”<sup>[6]</sup>.**

Stephen Lewis, Enviado Especial de la ONU para el VIH/SIDA en África  
(Extracto de su discurso en la XXI Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas, San Francisco, 8 al 11 de febrero de 2004).

---

guías y normativas internacionales que permiten valorar la calidad y la seguridad de los medicamentos. Estos estándares han sido desarrollados y aprobados por el Comité Experto de la OMS, que está compuesto por los estados miembros de la OMS y por los organismos que lo gobiernan. Las valoraciones incluyen la evaluación de: principios activos (PA), especificaciones y métodos de análisis utilizados para analizar los principios activos y los productos finales, estabilidad y datos de bio-equivalencia. Se considera también en la valoración la fabricación en las plantas de producción de acuerdo con las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) y la situación de registro en los países. Todas las referencias utilizadas son públicas en la página web de la OMS: (<http://mednet3.who.int/prequal/hiv/hivdefault.shtml>).

El proyecto de pre-cualificación de la OMS evalúa, tanto los productos genéricos, como los originales. En el caso de los genéricos, los estándares de la OMS para medicamentos de fuentes múltiples se utilizan tanto en la elaboración del dossier de valoración (incluyendo estudios de bio-equivalencia) como en las Inspecciones de las Buenas Prácticas de Fabricación.

Las evaluaciones son realizadas por un grupo de expertos externos que dan apoyo y ponen su saber-hacer a disposición del equipo de la OMS. El equipo que evalúa los dossiers está formado por representantes nombrados por las autoridades nacionales reguladoras de medicamentos de varios países entre los que se encuentran: Brasil, Canadá, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Hungría, Indonesia, Malasia, Filipinas, España, Sudáfrica, Suecia, Suiza, Tanzania y Zimbabwe.

Las plantas productoras son inspeccionadas por expertos de la OMS y miembros de una reconocida red de inspectores (Ej. los países del Pharmaceutical Inspection Convention Scheme o Plan de la Convención de Inspectores Farmacéuticos) y expertos de países como Canadá, Francia, Italia, Suiza y Holanda.

Los siguientes regímenes de tratamiento de primera línea recomendados en las guías de la OMS han sido pre-cualificados por la OMS (la

última versión de la lista data del 28 de enero de 2004):

#### **Tres combinaciones triples a dosis fija:**

- d4T 40mg/3TC/NVP de Cipla (Triomune 40)
- d4T 30mg/3TC/NVP de Ranbaxy (Triviro LNS 30)
- d4T 40mg/3TC/NVP de Ranbaxy (Triviro LNS 40)

#### **Seis combinaciones dobles a dosis fija:**

- d4T 40mg/3TC de Ranbaxy (Coviro LS 40)
- d4T 30mg/3TC de Ranbaxy (Coviro LS 30)
- 3TC/AZT de Ranbaxy (Avocomb)
- 3TC/AZT de Cipla (Duovir)
- 3TC/AZT de GSK (Combivir)
- 3TC/AZT de Hetero (Zidolam).

### **El Papel de las Autoridades Nacionales Reguladoras de Medicamentos**

La responsabilidad final de evaluar y aprobar medicamentos recae en manos de las Autoridades Nacionales Reguladoras de Medicamentos o Autoridades Sanitarias de cada país y no en organizaciones internacionales o donantes. El papel de las Autoridades Sanitarias es garantizar la calidad, la seguridad y la eficacia de los nuevos medicamentos que se comercializan en el mercado, y asegurar que esa calidad se mantiene a través de un sistema de farmacovigilancia. En función de sus recursos humanos y financieros, y considerando la dificultad de valorar nuevos productos, los países decidirán hacer por sí mismos la evaluación de los dossiers y efectuar sus propias inspecciones de las BPF o bien utilizar la lista de medicamentos pre-cualificados de la OMS para decidir si un medicamento se aprueba a nivel nacional o no.

Algunos países han puesto en marcha procedimientos rápidos de registro para productos incluidos en la lista de pre-cualificación de la OMS.

Las combinaciones triples a dosis fija de d4T/3TC/NVP hasta la fecha han sido registradas por las Autoridades Sanitarias en Burundi, la República Centroafricana, Camerún, Congo Brazzaville, Ghana, Guinea, Honduras, India, Costa de Marfil, Kenia, Liberia, Macao, Malawi, Nigeria,

**“Mi salud y la de mi esposa han mejorado de forma drástica y tremenda. Ya no tengo tos ni contraigo infecciones. La carga que suponía tomar tantos comprimidos al día ha desaparecido. El solo hecho de tomar un comprimido por la mañana y otra por la noche es fantástico.”<sup>[6]</sup>”**

James Kamau, beneficiario del programa de tratamiento ARV de Médicos Sin Fronteras (MSF) en Kenia.

Perú, Sierra Leona, Tanzania, Uganda, Ucrania, Zambia y Zimbabwe.

Las combinaciones dobles a dosis fija de AZT/3TC están registradas en más de 40 países en vías de desarrollo incluyendo Brasil, Sudáfrica, Uganda, Ucrania, Burundi e India.

Las combinaciones dobles a dosis fija de d4T/3TC están registradas en Burundi, Camerún, Congo Brazzaville, Gabón, Honduras, India, Costa de Marfil, Liberia, Malawi, Macao, Nigeria, Sierra Leona y Zimbabwe.

[1] Simplificación ARV para Países de Alta Prevalencia. Informe del taller organizado por MSF en Nairobi el 20 de septiembre de 2003.

[2] <http://www.medscape.com/viewarticle/465716>

[3] En octubre de 2003, la Fundación Clinton anunció que había negociado precios con varias compañías genéricas y productores de materias primas, consiguiendo el precio de 140 dólares por persona al año (para la combinación a dosis fija de d4T40mg/3TC/NVP), el más barato para las combinaciones triples a dosis fija hasta la fecha..

[4] Las guías de tratamiento de la OMS publicadas el 1 de diciembre de 2003 recomiendan uno de los siguientes regímenes como tratamientos de primera línea preferentes: d4T/3TC/NVP, d4T/3TC/EFV, AZT/3TC/NVP, o AZT/3TC/EFV. [http://www.who.int/3by5/publications/guidelines/en/arv\\_guidelines.pdf](http://www.who.int/3by5/publications/guidelines/en/arv_guidelines.pdf)

[5] La iniciativa, lanzada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que pretende que le sea proporcionado tratamiento antirretroviral a 3 millones las personas países en vías de desarrollo para el año 2005.sometidas a tratamiento ARV.

[6] Traducido por MSF

### Muertes evitables

- Más de 40 millones de personas viven con el VIH/SIDA en los países en vías de desarrollo.
- De los más de seis millones de personas que necesitan urgentemente ARVs, sólo 400.000 tienen acceso a tratamiento, y un tercio vive en un solo país, Brasil.
- Se calcula que 8.000 personas mueren cada día debido a complicaciones asociadas a la enfermedad del SIDA.

**MSF apoya las evaluaciones profesionales efectuadas por el equipo de pre-cualificación de la OMS. El proyecto cuenta con el apoyo de las agencias de la ONU, incluyendo UNICEF, ONUSIDA y UNFPA, así como del Fondo Global de Lucha Contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria, la Iniciativa MTCT-Plus de la Universidad de Columbia y del Banco Mundial. En una reciente reunión de la OMS (Ginebra, del 15 al 17 de diciembre de 2003) el proyecto fue alabado por los participantes, incluyendo expertos de la FDA (Food and Drug Administration US), la Australian Therapeutic Goods Administration o TGA (Administración de Bienes Terapéuticos australiana) y la Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé o AFSSAPS (Agencia francesa para garantizar la Seguridad Sanitaria de los Productos relacionados con la Salud).**



MSF es una organización médico-humanitaria internacional que proporciona asistencia médica a través de 500 programas sanitarios en más de 80 países de todo el mundo. La organización fue galardonada con el Premio Nóbel de la Paz en 1999.



Médicos Sin Fronteras, **Campaña para el Acceso a Medicamentos Esenciales**

Rue de Lausanne 78

CP 116, 1211 Ginebra

Suiza

Tel: ++41-(0)22-8498 405

Fax: ++41-(0)22-8498 404

Calle princesa 31, 2º

28008 Madrid

España

Tel: ++34-91-54-11-375

Fax: ++34-91-54-20-022