

# Dispensación y equivalencia terapéutica

José R. Juárez Eyzaguirre<sup>1</sup>

## Introducción

Los establecimientos farmacéuticos, a través del tiempo, son los que prestan servicios a la población en sus necesidades sanitarias, permitiendo la solución de sus problemas de salud, por medio de la orientación adecuada ofrecida por un profesional de la salud calificado, como es el farmacéutico, de esta forma el usuario puede tomar la mejor decisión. En estos establecimientos de salud, una de las actividades más importantes desarrolladas por el profesional farmacéutico es la dispensación de medicamentos y productos sanitarios, como servicio esencial en la práctica profesional diaria de cualquier farmacéutico comunitario. Mediante este servicio se garantiza, a la población, el acceso a medicamentos y productos sanitarios, asociado a la información necesaria para que los pacientes conozcan el correcto proceso de uso, así como se detecten y corrijan posibles problemas que pudieran aparecer derivados de su utilización.

Sin embargo, al referirnos a los medicamentos, también resulta importante considerar que estos cumplan con los criterios y exigencias establecidos por los organismos rectores de la salud en el mundo, como es el caso de la Organización Mundial de la Salud, que recomienda que los medicamentos deben cumplir con criterios de eficacia, seguridad y calidad. Por la abundante oferta de medicamentos en el mundo y de sus similares o equivalentes farmacéuticos, se busque que todos cumplan con estas condiciones; pero, además, que estos productos equivalentes, hayan demostrado que sus resultados son comparables a un referente. Solo bajo estas premisas la dispensación y los medicamentos lograrán cumplir con sus objetivos terapéuticos.

En este documento, presentaremos los principales conceptos relacionados a la dispensación, tanto como los aspectos de bioequivalencia y de equivalencia terapéutica.

## Concepto y características de la dispensación

Según la definición del Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria (FORO AF-FC), es "el servicio profesional del farmacéutico encaminado a garantizar, tras una evaluación individual, que los pacientes reciban y utilicen los medicamentos de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el período de tiempo adecuado, con la información para su correcto proceso de uso y de acuerdo a la normativa vigente"<sup>(1,2)</sup>



Esta definición, aunque se refiera a medicamentos, es generalmente aplicable a medicamentos y productos sanitarios, para lo cual es requisito inexcusable la presencia y actuación profesional del farmacéutico.

Indudablemente, la dispensación es un ACTO PROFESIONAL propio del farmacéutico, lo cual le asigna responsabilidades frente al paciente y a la sociedad, responsabilidades a las cuales no puede renunciar ni menos delegarlas a terceros; debiendo llevarla a cabo bajo criterios de calidad y de seguridad de que el paciente o usuario tiene pleno conocimiento que la información que le ha proporcionado ha sido comprensible.

La dispensación lleva asociado objetivos perfectamente conocidos, que pueden resumirse en lo siguiente:

- a) Garantizar el acceso al medicamento por parte del paciente y entregarlo en condiciones óptimas, de acuerdo con la normativa legal vigente.
- b) Garantizar que el paciente conoce el uso adecuado de los medicamentos y que lo va a asumir con responsabilidad.
- c) Proteger al paciente frente a la aparición de posibles resultados negativos asociados al uso de medicamentos mediante la identificación y resolución de problemas relacionados con su uso.
- d) Identificar, en ciertos casos, resultados negativos y tratar de solucionarlos.

<sup>1</sup> Profesor Principal. Facultad de Farmacia y Bioquímica - Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).

e) Detectar otras necesidades para ofrecer, en su caso, otros servicios.

f) Registrar y documentar las intervenciones farmacéuticas realizadas.

Con la finalidad de normar las actividades de dispensación, la Autoridad Nacional de Medicamentos en el Perú, elaboró y puso en conocimiento de los profesionales farmacéuticos la Norma Técnica de Buenas Prácticas de Dispensación<sup>(3)</sup>, con la finalidad de "asegurar un uso adecuado de los medicamentos, otros productos farmacéuticos y afines, con el fin de promover una buena salud y calidad de vida de toda la población garantizando una farmacoterapia óptima y el cumplimiento de la legislación vigente".

Para cumplir con esta finalidad, establece que "La Dispensación es el acto profesional farmacéutico de proporcionar uno o más Medicamentos a un paciente, generalmente como respuesta a la presentación de una receta elaborada por un profesional autorizado. En este acto el profesional *Químico Farmacéutico* informa y orienta al paciente sobre el uso adecuado del medicamento, reacciones adversas, interacciones medicamentosas y las condiciones de conservación del producto", (**Artículo 1º**).

Las prácticas correctas de dispensación garantizan que se entregue al paciente el medicamento correcto, en la dosis y cantidad prescritas, con información clara sobre su uso y conservación, y en un envase que permita mantener la calidad del medicamento; para lo cual la norma señala los siguientes objetivos:

#### - General

Contribuir a mejorar la salud de la población a través de una correcta y efectiva dispensación de medicamentos, otros productos farmacéuticos y afines en los establecimientos farmacéuticos de dispensación a nivel nacional.

#### - Específicos

(1) Contribuir al cumplimiento de la prescripción médica,

(2) Orientar a los pacientes para el uso adecuado de los medicamentos, otros productos farmacéuticos y afines,

(3) Contribuir al seguimiento farmacoterapéutico de pacientes según criterios específicos,

(4) Identificar y contribuir a la solución de los problemas relacionados con el uso de medicamentos,

(5) Promover la coordinación y comunicación entre los profesionales de salud.

La dispensación como acto profesional, se ve reforzada por lo que establece la Ley General de Salud N° 26842<sup>(4)</sup>, en su

art. 33: "*El químico farmacéutico es responsable de la dispensación y de la información y orientación al usuario sobre la administración, uso y dosis del producto farmacéutico, su interacción con otros medicamentos, sus reacciones adversas y sus condiciones de conservación. Asimismo, está facultado para ofrecer al usuario alternativas de medicamentos química y farmacológicamente equivalentes al prescrito en la receta, en igual forma farmacéutica y dosis*".

La parte final de este artículo, implícitamente, autoriza la intercambiabilidad de medicamentos; pero, no se hace mención a la necesidad de que aquellos medicamentos usados como intercambiables deban cumplir con ser equivalentes terapéuticos con el medicamento prescrito o aquel utilizado como referente; lo cual nos conduce a la necesidad de tratar el tema de equivalencia terapéutica, que nos permita tener criterios más adecuados para asumir la responsabilidad de la intercambiabilidad, involucrando a todos los profesionales de la salud en el tema.

### Equivalencia terapéutica

Al revisar algunos conceptos o definición de términos que, si bien parten de algunas definiciones "oficiales" (OMS), surgen algunas dudas porque muchas veces estos conceptos manejados en el medio normativo y profesional, no se ajustan a los importantes conocimientos desarrollados y aportados por la abundante investigación científica, en particular sobre conceptos relacionados conducentes a entender la intercambiabilidad, basados en la interpretación de la bioequivalencia, equivalencia terapéutica, etc.

En este marco, es sumamente importante considerar que los estudios pre clínicos y clínicos que se deben llevar a cabo con los medicamentos que se pondrán en el mercado, están orientados a preservar o recuperar la salud de las personas bajo dos criterios o cualidades importantes: seguridad, es decir que el fármaco no cause daño al paciente convirtiéndose en un riesgo para la salud pública, y eficacia, entendida esta última como la propiedad de producir los resultados biológicos o terapéuticos para los que fue diseñado. A esto debe sumarse el factor de calidad, asumido por el fabricante a fin de garantizar que el producto llegue en las condiciones adecuadas al paciente, manteniendo sus propiedades físicas, químicas y biológicas, intactas.

En ese sentido, es importante empezar analizando las características que nos garantizan el por qué se puede calificar a un medicamento de intercambiable.

Comenzando porque al encontrar idéntica biodisponibilidad entre dos equivalentes farmacéuticos nos hará asumir que son bioequivalentes y, por lo tanto, la exposición al fármaco en cualquier sitio del organismo sea también idéntica; tanto que, al ser administrados a un individuo los dos productos rendirían las mismas respuestas farmacodinámicas. Sin embargo, cuando el cociente de biodisponibilidades difiere de 1, por ejemplo 0,8 o 1,25, tanto el cociente de las concen-

traciones sanguíneas como tisulares, y por consiguiente de las intensidades de los efectos farmacológicos, podrían rendir valores biológicos significativamente diferentes entre sí. En consecuencia, la equivalencia terapéutica no podría ser inferida aun cuando los dos medicamentos hayan demostrado ser bioequivalentes individuales.

Fagiolino, en un artículo sumamente interesante comenta que *"Como todos los efectos que un fármaco produce no pueden ser medidos con la adecuada precisión y exactitud, e incluso ciertos efectos son aún desconocidos, se recurre a medir la concentración. Por ello la equivalencia terapéutica nunca es demostrada, sino solamente inferida de un prueba donde se comparan las concentraciones que rinden dos medicamentos"*<sup>(5)</sup>.

Al referirnos a equivalencia terapéutica debemos considerar que esta **hace referencia a equivalencia clínica y se basa en estudios clínicos** cuyo objetivo es mostrar que el grupo experimental produce beneficios "equivalentes" a los del grupo control<sup>(6)</sup>.

Cuando hablamos de equivalencia terapéutica, nos referimos a tratamientos que tienen suficiente similitud, o que sus diferencias son tan discretas, que desde el punto de vista práctico resulta difícil su diferenciación. Por tanto, el concepto de equivalencia terapéutica, lleva implícito el de intercambiabilidad; es decir, que si es posible demostrar que dos medicamentos son terapéuticamente equivalentes, se podrá permitir su uso de manera indistinta para situaciones clínicas similares<sup>(7)</sup>.

El objetivo más frecuente de este tipo de ensayos, es demostrar que un fármaco/medicamento en estudio es igual de eficaz que el de referencia o, al menos, no inferior, para lo cual se requiere otro tipo de ensayos clínicos denominados de "equivalencia" o "de no inferioridad", respectivamente, que también son válidos a fin de lograr la aprobación para su registro. Mientras no haya estudios apropiados que demuestren la equivalencia terapéutica entre diferentes alternativas o equivalentes farmacéuticos, no se puede concluir que dos medicamentos sean terapéuticamente equivalentes<sup>(8,9)</sup>.

En el concepto clásico de equivalencia terapéutica se considera aplicable a aquellos equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas, que **después de ser administrados a un mismo individuo, por la misma vía de administración y en la misma dosis molar, sus efectos con respecto a eficacia y seguridad, serán esencialmente los mismos**. Coincidentemente, la OPS/OMS, utiliza un concepto en términos similares y menciona que tras la **administración de la misma dosis, expresada en moles, sus efectos, cuando son administrados a los pacientes por la misma vía en las condiciones especificadas en la etiqueta, son esencialmente los mismos, tanto respecto a su eficacia como a su seguridad**<sup>(8,10)</sup>.

Un concepto interesante de equivalencia terapéutica, es el que nos presentan Delgado y col.<sup>(11)</sup> el mismo que es tomado en cuenta por diferentes investigadores en sus publicaciones y

donde se menciona que "un fármaco es equivalente a otro cuando la diferencia de sus efectos terapéuticos se considera irrelevante desde el punto de vista clínico". En este tipo de estudios no se pretende nunca establecer la igualdad, sino la equivalencia, por lo que se asume que existe una diferencia entre los tratamientos, pero se considera que esta diferencia es pequeña y que no tiene importancia clínica.

Así mismo, es importante tomar en cuenta que existe un concepto de equivalencia terapéutica en el que se menciona que corresponde a "fármacos diferentes en estructura química, diferente a la del innovador, pero del que se espera un efecto terapéutico y un perfil de efectos adversos similares, cuando se administra a un paciente en dosis equivalentes". Por lo tanto, la equivalencia terapéutica implica similitud en cuanto a evidencia científica de eficacia y seguridad, para ambos fármacos (innovador y equivalente); condición que, necesariamente, debe obtenerse tras la utilización en pacientes, y a través de estudios comparativos, ya que el hecho de que ambos fármacos pertenezcan a la misma clase farmacológica, en la práctica pueden mostrar diferencias terapéuticas<sup>(12)</sup>.

Existen dos tipos de estudio de equivalencia que no deben confundirse: los de equivalencia terapéutica y los de *bioequivalencia*; aunque los segundos sirven de soporte a los estudios de equivalencia terapéutica, ya que estos corresponden a ensayos clínicos cuyo objetivo es demostrar que el grupo experimental (medicamento en estudio) recibe o produce los beneficios equivalentes a los del grupo control (medicamento de referencia). Esto permite recordar que, en los estudios de bioequivalencia, el objetivo es demostrar que ciertos parámetros farmacocinéticos de un medicamento en estudio (área bajo la curva, tiempo máximo y concentración máxima) son comparables al de un comparador o de referencia. Es decir los estudios de bioequivalencia se utilizan para que un medicamento **multifunte**, pueda demostrar que al tener una performance farmacocinética comparable al referente, le va a permitir ser catalogado como **genérico**<sup>(13)</sup>.

Este concepto nos lleva a asumir que si se trata de demostrar equivalencia terapéutica entre un producto en estudio y uno de referencia, lo adecuado es realizar estudios *in vivo*; es decir, los estudios corresponden a utilizar pacientes y evaluar eficacia y seguridad; pero también son válidos los estudios de bioequivalencia, de cuyos resultados se puede inferir, pero no asegurar que el resultado demuestra equivalencia terapéutica. Sin embargo, surge controversia, cuando el concepto de OPS/OMS indica que la equivalencia terapéutica "puede demostrarse mediante estudios apropiados de *bioequivalencia*, tales como los *farmacodinámicos*, *farmacocinéticos*, clínicos o *in vitro*". La controversia surge cuando se interpreta que los estudios *in vitro* (perfiles de disolución) permiten demostrar equivalencia terapéutica.

Por tanto, mientras no haya estudios apropiados que demuestren la equivalencia terapéutica entre diferentes alternativas o equivalentes farmacéuticos, no se puede concluir que dos medicamentos sean terapéuticamente equivalentes<sup>(10)</sup>.

Como consecuencia, referirnos equivalencia terapéutica, en muchos casos, nos lleva a asumir que si dos cosas son equivalentes, entonces "son iguales en todo". Pero, debemos tener claro que cuando nos referimos a procesos biológicos y a su interacción con medicamentos, el término equivalencia terapéutica, tiene un sentido más bien práctico, basado en rigurosos estudios, y se refiere a grados de similitud o a diferencias que se consideran no son significativas del punto de vista clínico. Al hablar de efectos terapéuticos que producen los medicamentos, debemos introducir necesariamente, el concepto de la variabilidad de la respuesta; porque los fenómenos biológicos, muestran rangos de variabilidad, dependiendo de la diferente interacción de múltiples factores<sup>(14)</sup>.

Finalmente, la equivalencia terapéutica, es un tema que debe abordarse desde la complejidad y en forma sistémica. Para el médico prescriptor, es imprescindible su conocimiento ya que de eso dependerá en buena medida los alcances de su prescripción; para el farmacéutico implica conocer no solo los criterios que permiten demostrar equivalencia terapéutica, si no aquellos factores que modifican la respuesta del fármaco. Es decir, el uso de los medicamentos es un tema que nos compete a todos, y cada vez más debemos tomar conciencia de que los tratamientos deben basarse en la mejor evidencia disponible.

## Referencias bibliográficas

- 1. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC).** En Farmacia Asistencial, 2015. [En línea]. Consultado, setiembre 2015. Disponible en: [www.portalfarma.com/.../serviciosprofesionales/forofarmaciacomunitaria](http://www.portalfarma.com/.../serviciosprofesionales/forofarmaciacomunitaria).
- 2. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.** Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España: Servicio de Dispensación de medicamentos y productos sanitarios, 2014. [En línea]. Consultado, setiembre 2015. Disponible en: [www.portalfarma.com/.../BBPP-SERVICIO%20DISPENSACION-DE-M...](http://www.portalfarma.com/.../BBPP-SERVICIO%20DISPENSACION-DE-M...)
- 3. Ministerio de Salud.** R.M. N° 013-2009/MINSA: Manual de Buenas Prácticas de Dispensación, 2009. [En línea]. Consultado, setiembre 2015. Disponible en: [www.digemid.minsa.gob.pe/](http://www.digemid.minsa.gob.pe/)
- 4. Ministerio de Salud del Perú.** Ley General de Salud N° 26842, 1997. [En línea]. Consultado, setiembre 2015. Disponible en: [www.minsa.gob.pe/portada/def\\_mlegal.asp](http://www.minsa.gob.pe/portada/def_mlegal.asp).
- 5. Fagiolino P, Eiraldi R, Vázquez M.** Intercambiabilidad de Medicamentos. Bioequivalencia y Equivalencia Terapéutica. [En línea]. Acta Farm. Bonaerense, 2005;24(2):179-189. Consultado, setiembre 2015. Disponible en: [www.latamjpharm.org/trabajos/.../LAJOP\\_24\\_2\\_1\\_3\\_A5AX2GY1VB.pd...](http://www.latamjpharm.org/trabajos/.../LAJOP_24_2_1_3_A5AX2GY1VB.pd...)
- 6. Delgado SO, Puigventós LF, Pinteño BM Pere, Bosch V.** Equivalencia terapéutica: concepto y niveles de evidencia. [En línea] Medicina Clínica, Nov. 2007;129(19). Consultado en setiembre 2015. Disponible en: [www.elsevier.es/.../equivalencia-terapeutica-concepto-niveles-evidencia](http://www.elsevier.es/.../equivalencia-terapeutica-concepto-niveles-evidencia).
- 7. Tamosiunas G.** Equivalencia terapéutica. Introducción. Parte 1ª. [En línea] En Farmacología - Equivalencia terapéutica. Consultado en setiembre 2015. Disponible en: [www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com](http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com).
- 8. OPS/OMS.** Guía para la implementación de estrategias de medicamentos genéricos en los Países de América Latina y el Caribe como mecanismo para mejorar el acceso a medicamentos. [En línea] Serie Técnica: Medicamentos Esenciales, Políticas Farmacéuticas, junio 2011. Consultado en setiembre 2015. Disponible en: [www.apps.who.int/medicinedocs/documents/s19196es/s19196es.pdf](http://www.apps.who.int/medicinedocs/documents/s19196es/s19196es.pdf).
- 9. Programa Madre, versión N° 2.** La equivalencia terapéutica, concepto. [En línea] Instrucciones nivel 2. Consultado en setiembre 2015. Disponible en: [www.gruposdetrabajo.sefh.es/.../formulario5\\_2\\_bnivel2relevanciaEquivalenci...](http://www.gruposdetrabajo.sefh.es/.../formulario5_2_bnivel2relevanciaEquivalenci...)
- 10. Cime.** Definiciones, 2008. [En línea]. Consultado en setiembre 2015. Disponible en: [www.cime.fcq.unc.edu.ar/Manual%20para%20profesionales4-Definiciones.pdf](http://www.cime.fcq.unc.edu.ar/Manual%20para%20profesionales4-Definiciones.pdf).
- 11. Delgado O, Puigventós F.** Diseño y evaluación de los ensayos de equivalencia. [En línea] El Comprimido 2006;6:10-7. Consultado en setiembre 2015. Disponible en: [www.elcomprimido.com/articulos%20PDF/El%20Comprimido\\_n\\_6.pdf](http://www.elcomprimido.com/articulos%20PDF/El%20Comprimido_n_6.pdf).
- 12. Puigventós F.** Equivalentes terapéuticos: concepto, evidencia y resultados de la experiencia hospitalaria. [En línea] Presentación en la I Jornada de debate sobre eficacia y seguridad en la utilización de medicamentos. Centr d'Avaluació i Informació del Medicament, 2006. Servei Català de la Salut. Definiciones, 2008. [En línea]. Consultado en setiembre 2015. Disponible en: [catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/.../equivalents\\_terapeutics.pdf](http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/.../equivalents_terapeutics.pdf)
- 13. González SM.** Equivalencia Terapéutica: importancia en la práctica clínica. [En línea] Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha, 2012;XII(4):1-8. Consultado en setiembre 2015. Disponible en: [www.sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.../equivalencia\\_terapeutica.pdf](http://www.sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.../equivalencia_terapeutica.pdf)
- 14. Tamosiunas G.** Equivalencia terapéutica. Introducción. Parte 1ª. [En línea] En Farmacología - Equivalencia terapéutica. Consultado en setiembre 2015. Disponible en: [www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com](http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com).