

Medicamentos

Qué son, de dónde vienen y cómo se desarrollan.

Primera edición, Mayo 2021

Esta publicación se inscribe en el marco de un convenio de cooperación entre el Laboratorio de Hemoderivados y el Centro de Información de Medicamentos de la Facultad de Ciencias Químicas, ambas instituciones pertenecientes a la Universidad Nacional de Córdoba.

Contenidos:

Dra. María Eugenia Bertotto (CIME).

Dra. Sonia Uema (CIME).

Dra. Mariana Vallejo (CIME).

Bioq. Carolina Barros (LH).

Dra. Daniela Fontana (LH).

Esp. Roxana Rivero (LH).

Edición y corrección:

Esp. Mariana Mendoza (LH).

Mgter. Belén Nocioni (LH)

Diseño:

DG. Mariano Abuh (LH).

¿Qué es un medicamento?

¿Cómo llega a la sociedad?

Los medicamentos constituyen herramientas terapéuticas fundamentales para mejorar o mantener la salud y la calidad de vida de las personas. Sin embargo, una alimentación equilibrada nutricionalmente, la realización de actividad física y/o recreativa, una adecuada higiene personal y evitar el consumo de drogas de abuso, son algunos de los hábitos que las personas pueden adoptar para promover un estado óptimo de salud.

En este contexto, la administración de medicamentos representa una de las opciones a la que pueden recurrir los profesionales de la salud para contribuir al bienestar de un paciente.

Los medicamentos tienen la capacidad de prevenir, aliviar, controlar, diagnosticar o curar algunas enfermedades o síntomas. Sin embargo, cuando se utilizan de manera inapropiada, pueden causar problemas y daños a la población.

Es por eso que los profesionales de la salud hacen hincapié en el uso racional de los medicamentos. Esto es fundamental, porque un medicamento utilizado en forma adecuada y oportuna maximiza los beneficios de su uso y reduce los riesgos.

Todas las personas hacemos uso de medicamentos en algún momento de nuestras vidas. Entonces es importante que conozcamos qué son los medicamentos, el motivo de su uso, y por qué es necesario emplearlos correctamente. También, deberíamos conocer sus efectos, cómo se elaboran, qué implica su desarrollo y quién controla que un medicamento sea seguro y eficaz.

Te invitamos a conocer información que da respuesta a estas y otras preguntas.

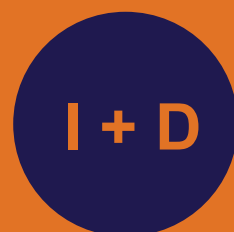
En la primera sección, encontrarás información sobre qué es un medicamento. En la segunda, en tanto, podrás conocer de dónde vienen los medicamentos. Por último, hallarás información respecto al proceso de Investigación y Desarrollo (I+D) y las distintas etapas que comprende.



En la primera sección, encontrarás información sobre qué es un medicamento



En la segunda sección, podrás conocer de dónde vienen los medicamentos.



En la última, hallarás información respecto al proceso de Investigación y Desarrollo (I+D) que comprenden.

¿Qué es un medicamento y cómo está conformado?

Un medicamento es un producto farmacéutico utilizado para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad o síntoma.

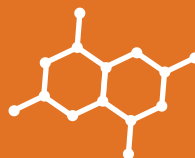


Contiene

Excipientes



Principios activos



Puede tener distintas formas farmacéuticas



Líquida



Sólida



Semisólida

¿Qué es un medicamento?

Es toda preparación o producto farmacéutico usado en la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o para aliviar un síntoma en quien lo emplea.

Cada medicamento es elaborado bajo una determinada forma farmacéutica (comprimidos, jarabes, etc) para su correcta administración, dosificación, conservación y acción farmacológica.

Se compone de uno o más principios activos o fármacos, junto a otros componentes inactivos o excipientes. Cada principio activo tiene un nombre genérico que lo identifica, que puede coincidir o no con el nombre comercial o "de fantasía" del medicamento.

¿Qué son los principios activos o fármacos?

Son sustancias químicas, de mayor o menor complejidad y de diversos orígenes, que pueden generar modificaciones o efectos específicos en el organismo. Estas modificaciones reciben el nombre de acción farmacológica.

¿Qué es un excipiente?

Es un componente del medicamento que no tiene acción farmacológica y que acompaña al principio activo con el propósito de contribuir al sabor, aspecto y otras cualidades que faciliten la elaboración y la administración del medicamento. Por ejemplo: colorantes, conservantes, sustancias aromáticas, diluyentes, saborizantes, entre otros.

¿A qué se le llama forma farmacéutica?

Es la presentación que se le da al medicamento para ser administrado fácilmente. Puede ser sólida (comprimidos, cápsulas, supositorios), líquida (jarabes, suspensiones, soluciones, inyectables) o semisólida (geles, cremas, pomadas).

La forma farmacéutica contribuye a que el principio activo se libere adecuadamente en el organismo y llegue a los sitios específicos para ejercer su acción. Además, permite enmascarar sabores, mejorar el aspecto y otras características que hacen a la aceptación del medicamento por parte del paciente.

¿Qué se conoce como vías de administración y cuáles son?

Son los caminos o las rutas de acceso por los que un medicamento puede ingresar al organismo. La elección de la vía de administración depende del sitio de acción u órgano afectado y del estado del paciente.

Las vías de administración pueden ser, entre otras: oral, sublingual, oftálmica, ótica, nasal, inhalatoria, tópica, subcutánea, intramuscular, endovenosa, intradérmica, transdérmica, rectal, vaginal.

¿Qué son las indicaciones y las contraindicaciones?

En medicina, una *indicación* es el término que describe una razón válida para emplear una determinada estrategia terapéutica. Estas pueden variar desde una medida higiénico-dietética, una prueba diagnóstica (análisis de sangre, radiografía), un procedimiento médico (endoscopia, sesión de fisioterapia), una técnica quirúrgica (apendicectomía, cesárea) o la administración de un medicamento.

Cada medicamento se indica para tratar las situaciones clínicas o los problemas de salud para los cuales se investigó y desarrolló, y que están aprobadas por la autoridad sanitaria. En el caso de Argentina, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) aprueba y autoriza cada medicamento (especialidad medicinal) para una o varias indicaciones específicas.

Una *contraindicación* es una situación o condición específica en la cual no se debe utilizar un determinado medicamento.

¿Qué son los efectos secundarios y las reacciones adversas?

Se espera que los medicamentos resuelvan o alivien situaciones clínicas. Sin embargo, también pueden generar efectos no deseados. Es usual que esto ocurra pero, en la medida de lo posible, deben ser minimizados, identificados y descritos.

Los efectos no deseados o incluso inesperados pueden referirse a reacciones adversas o efectos secundarios, que ocurren con dosis empleadas normalmente. Ejemplos de ello pueden ser la acidez producida por los antiinflamatorios o la diarrea generada por un antibiótico.

¿Por qué es importante respetar la fecha de vencimiento y las condiciones de conservación de un medicamento?

Ningún medicamento debe ser utilizado luego de la fecha de vencimiento registrada en su envase original.

Todos los medicamentos tienen un período durante el cual mantienen sus características específicas y su efectividad terapéutica, es decir, durante ese período su administración tendrá la acción farmacológica esperada en el organismo.

Asimismo, para garantizar que el medicamento mantenga sus propiedades, debe almacenarse en el envase o recipiente original, manipularse correctamente, y conservarse en las condiciones recomendadas en el prospecto (luz, temperatura, humedad).

¿Quiénes pueden elaborar medicamentos en nuestro país?

En Argentina, la elaboración de medicamentos puede ser llevada a cabo por laboratorios farmacéuticos y/o farmacias.

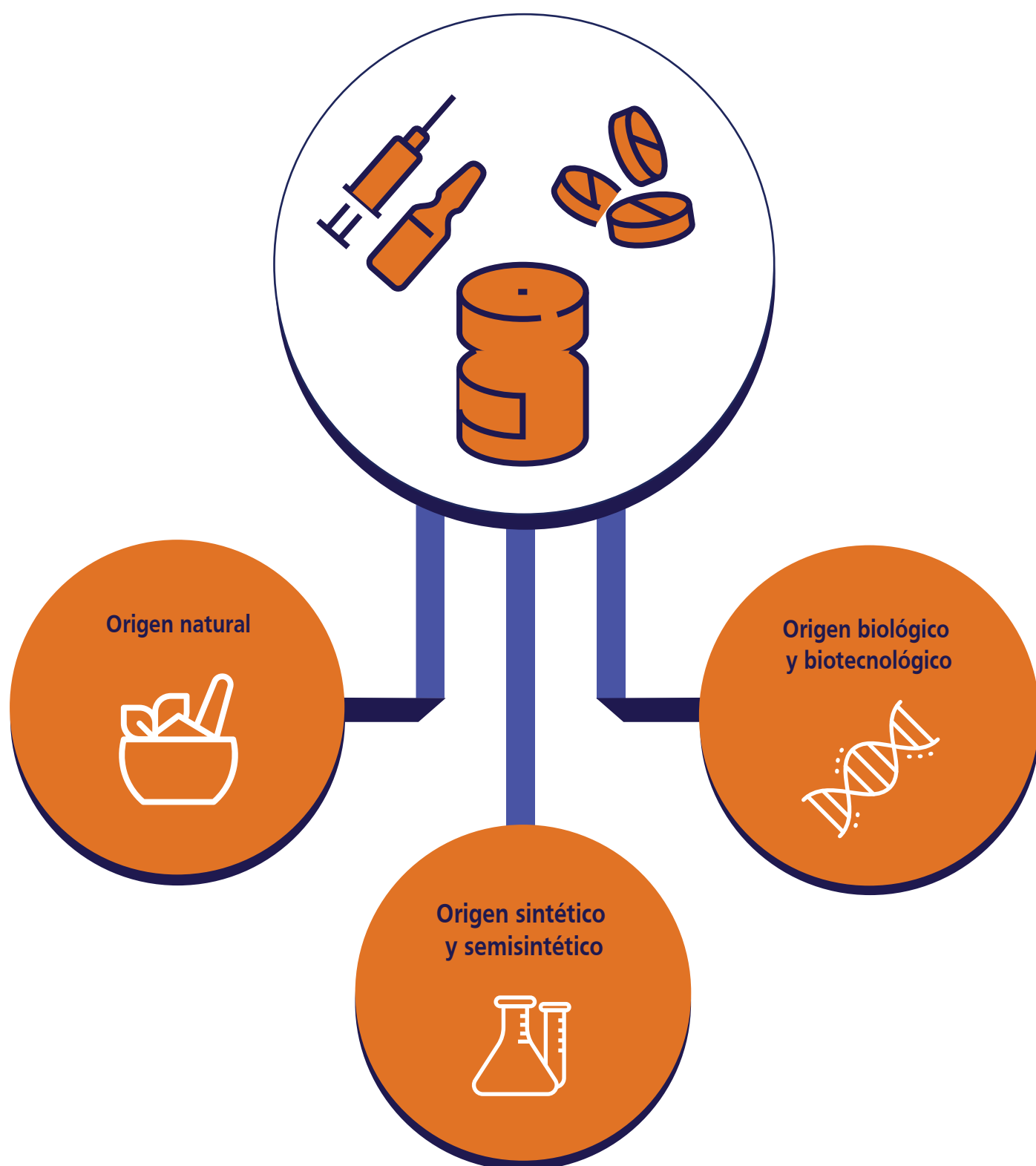
En el caso de los *laboratorios farmacéuticos*, éstos pueden ser de origen nacional o extranjero, públicos o privados. Para elaborar y comercializar sus productos deben estar habilitados por la autoridad sanitaria correspondiente. En el caso de medicamentos de circulación local o provincial, deben estar autorizados por el ministerio de salud de cada provincia. Y para ser comercializados en todo el país, deben estar registrados y autorizados como “especialidad medicinal” ante la ANMAT.

Todos los países tienen un ente sanitario nacional similar que fiscaliza, controla y autoriza la elaboración y comercialización de medicamentos y productos médicos.

En el caso de las *farmacias*, éstas pueden preparar medicamentos magistrales, generalmente destinados a un paciente individual, respaldadas en una receta con indicación médica.

¿De dónde vienen los medicamentos?

Los principios activos o fármacos que componen los medicamentos pueden ser de origen natural, sintético o biológico, incluyendo el origen biotecnológico.



¿De dónde vienen los medicamentos?

En la antigüedad los fármacos provenían de fuentes naturales, principalmente de las plantas. Se empleaban infusiones, emplastos o ungüentos para curar o aliviar enfermedades, algunos de los cuales aún se utilizan en la actualidad a través de la medicina tradicional.

Estos preparados y formas farmacéuticas primitivas no contenían sustancias químicas aisladas (como las que hoy componen los medicamentos), sino mezclas complejas, compuestas por muchas sustancias químicas de diferentes características y propiedades.

Con el paso del tiempo y los avances de la ciencia, se pudieron conocer y aislar los componentes de las plantas medicinales y de otras fuentes naturales. En otras palabras, fue posible aislar sus principios activos, y ellos constituyeron los primeros medicamentos tales como hoy los conocemos.

Inicialmente, el desarrollo de la investigación en síntesis orgánica en el siglo XIX permitió emular los principios activos naturales y obtenerlos mediante una reacción química en el laboratorio.

Más tarde, esto también posibilitó realizar modificaciones en las estructuras químicas de los principios activos naturales para obtener otros principios activos con estructuras químicas nuevas, con el objetivo de encontrar fármacos más efectivos y seguros.

¿De dónde se obtienen hoy los principios activos o fármacos?

Los principios activos o fármacos que componen los medicamentos se pueden obtener de diferentes fuentes. Su clasificación, que puede solaparse en algunos casos, se ha ido ampliando desde las fuentes naturales y sintéticas, hasta incorporar las semisintéticas y las biológicas, incluyendo las biotecnológicas.

♦ **Medicamentos de origen natural:** provienen de plantas, microorganismos o animales.

En las *plantas*, los principios activos pueden obtenerse de toda la especie, de una parte o de un órgano, de una secreción o de un exudado. Un ejemplo es el opio, un exudado que se obtiene de una especie de amapola y que está compuesto por numerosos principios activos, entre ellos la morfina que es un potente analgésico. En el caso de los microorganismos se pueden obtener muchos antibióticos como la penicilina, el cloranfenicol, la neomicina, entre otros.

En relación a los *animales*, para la obtención de hormonas y enzimas, generalmente se emplean los órganos como el páncreas y el estómago. Actualmente, también pueden considerarse de origen biológico, clasificación que se explicará más adelante.

♦ **Medicamentos de origen sintético y semisintético:** se obtienen mediante síntesis o modificación química de una estructura previa.

En la *síntesis*, las sustancias puras son sometidas a una o varias reacciones químicas para obtener el principio activo deseado. De este modo, se pueden obtener el ácido acetilsalicílico o aspirina, el paracetamol, la fenitoína, algunos antidiabéticos, entre muchos otros.

En la *modificación química o semisíntesis*, la estructura de un principio activo natural es alterada para generar un fármaco con un propósito terapéutico superior. Por ejemplo, la apomorfina deriva de la morfina; el etinilestradiol, del estradiol; la ampicilina, de la penicilina, por citar solo algunos.

♦ **Medicamentos de origen biológico:** provienen de organismos vivos o de sus tejidos.

Los *medicamentos biológicos* son muy complejos en su estructura, como también en su obtención y producción. Pueden obtenerse de tejidos o fluidos biológicos (sangre o plasma) o a través del empleo de metodologías biotecnológicas más complejas y de ingeniería genética, como el cultivo de células o microorganismos, técnicas de ADN recombinante, transgénesis, entre otras.

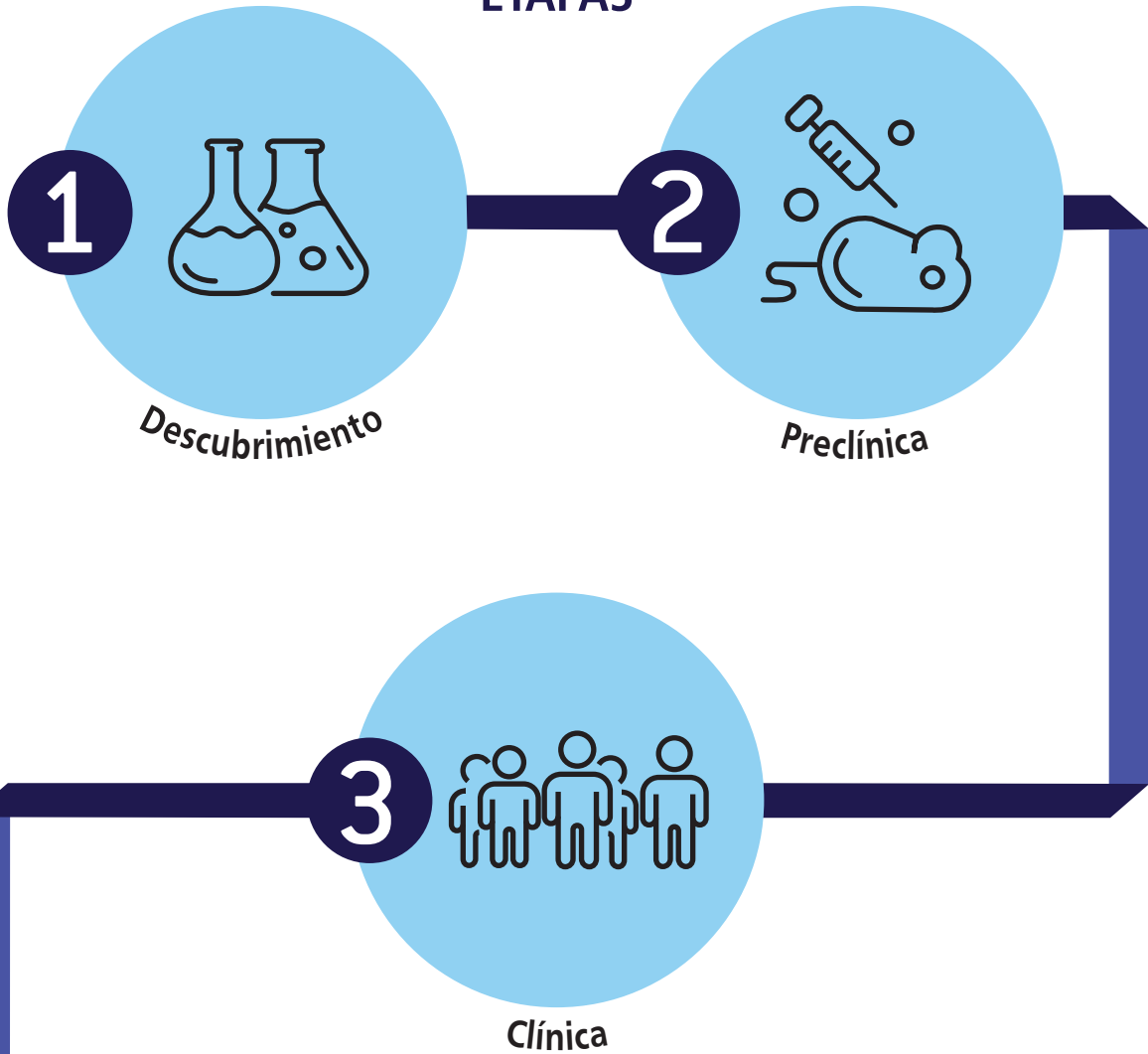
Son ejemplos de medicamentos biológicos los anticuerpos o inmunoglobulinas utilizadas en inmunodeficiencias primarias, las vacunas usadas para prevenir enfermedades, las insulinas para diabéticos, y las heparinas como anticoagulantes.

Cuando se emplea biotecnología, se conocen como *medicamentos biotecnológicos*, entre los que podemos mencionar a las proteínas recombinantes y a los anticuerpos monoclonales.

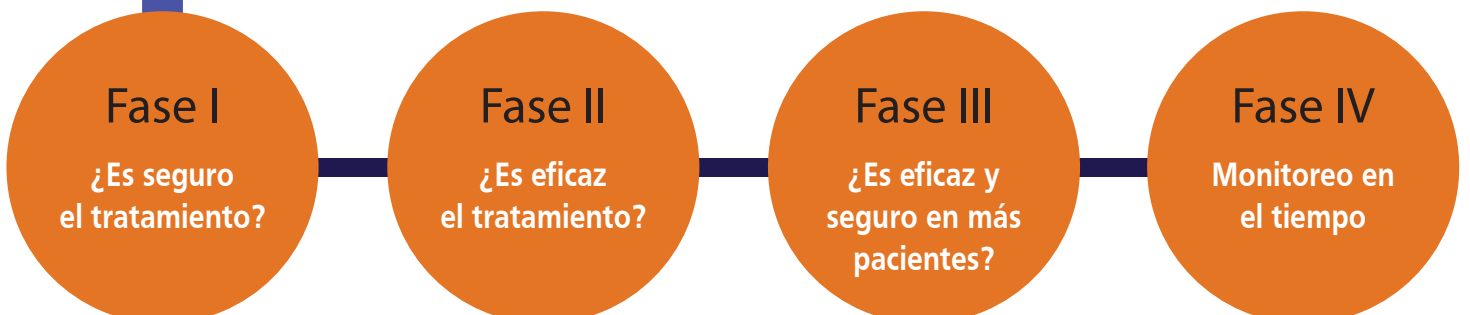
Etapas de investigación y desarrollo

La I+D de los medicamentos comprende variadas y rigurosas etapas, con el propósito de garantizar que el nuevo medicamento reúna requisitos de eficacia, seguridad y calidad.

ETAPAS



FASES



Investigación y desarrollo de medicamentos

La investigación y desarrollo (I+D) de medicamentos comprende variadas y rigurosas etapas. Generalmente, se inicia con la búsqueda o el descubrimiento de un compuesto o sustancia con potencial terapéutico, hasta que se convierte en un medicamento autorizado.

Durante el proceso de desarrollo se genera la información necesaria para garantizar que el nuevo medicamento reúna los requisitos de eficacia, seguridad y calidad exigidos para su comercialización y administración a las personas. La obtención de un nuevo medicamento es compleja, costosa y requiere, en promedio, entre 10 y 15 años de trabajo continuo.

El proceso de I+D es llevado a cabo por laboratorios farmacéuticos, frecuentemente en colaboración con investigadores o personal de otras instituciones públicas o privadas (universidades, hospitales o institutos).

Las agencias regulatorias de cada país son las encargadas de vigilar y controlar este proceso con el objetivo de proteger los derechos de las personas participantes y, al mismo tiempo, garantizar la credibilidad de los datos obtenidos.

¿Cuáles son las etapas de I+D que debe atravesar un fármaco para convertirse en medicamento y pasar del laboratorio al mercado?

El proceso de I+D de un medicamento incluye tres grandes etapas:

Etapas de descubrimiento: esta se inicia en un laboratorio con el fin de encontrar un fármaco para tratar una enfermedad. Para ello se investigan decenas de miles de sustancias hasta hallar el compuesto líder o fármaco con posible utilidad para tratar la patología.

Etapas preclínicas: en esta etapa el compuesto líder es sometido a diferentes pruebas y estudios preclínicos en el ámbito del laboratorio. El objetivo es averiguar cómo actúa el organismo sobre el fármaco (farmacocinética), cómo actúa el fármaco sobre el organismo (farmacodinamia) y si puede entrañar riesgos para la salud (efectos adversos y toxicidad).

En este marco, se realizan experimentos en células (ensayos *in vitro*), en órganos o tejidos aislados (ensayos *ex vivo*) y en animales de experimentación (ensayos *in vivo*).

Si bien existen limitaciones en la extrapolación de datos farmacológicos y toxicológicos de las especies animales a la humana, el análisis conjunto de los resultados preclínicos permite decidir si el candidato a fármaco es seguro. Estas pruebas son presentadas a la agencia reguladora con el propósito de obtener la autorización para realizar ensayos en humanos (ensayos clínicos) con el nuevo fármaco.

Etapa clínica: una vez finalizada la etapa anterior, y en caso de que el compuesto líder se presente como viable, se procede a realizar estudios en humanos o ensayos clínicos. Estos se desarrollan con el objetivo de demostrar la eficacia del nuevo fármaco en una o más indicaciones terapéuticas, profilácticas o diagnósticas; establecer las dosis y pautas de administración; determinar las reacciones adversas y las condiciones generales de uso. Todos estos aspectos se estudian para garantizar que la utilización del fármaco traerá más beneficios que riesgos a la salud de los pacientes.

La participación en un estudio clínico es siempre voluntaria. Para ello, la persona recibe información acerca de los objetivos, pautas de desarrollo, implicancias, así como los riesgos y beneficios del estudio, y debe dar su consentimiento informado. Sin embargo, esto no excluye que pueda retirarse del ensayo en cualquier momento.

Además, para garantizar y proteger la seguridad de los participantes, los ensayos clínicos se ajustan a normas que siguen criterios internacionales, como las Buenas Prácticas Clínicas, y son regulados e inspeccionados por la autoridad sanitaria de cada país, la ANMAT en nuestro caso.

Los ensayos clínicos se desarrollan en fases escalonadas. Cuando una fase tiene éxito, el candidato a medicamento pasa a la siguiente. En cambio, cuando los resultados obtenidos no son los esperados se detienen los ensayos clínicos, se suspende el desarrollo del fármaco, y se regresa a la etapa de búsqueda de otro candidato a fármaco.

Solo una pequeña fracción de las sustancias investigadas acabará testeada en pacientes. Y muy pocas de ellas serán lo suficientemente eficaces y seguras para ser aprobadas y llegar a la población en general.

Los ensayos clínicos implican cuatro fases. En cada una de ellas se busca responder diferentes preguntas sobre el medicamento en estudio.

♦ Fase I: ¿Es seguro el tratamiento?

Esta fase representa la primera administración al ser humano por lo que se intenta obtener la máxima información con la mínima exposición. En ella se evalúa la seguridad del fármaco en el corto plazo, en un número pequeño de voluntarios sanos. Generalmente, participan entre 20 y 100 personas. Excepcionalmente, se acepta la intervención de pacientes voluntarios que presenten la patología para la

cual se está estudiando el medicamento. Un ejemplo de ello es cuando se analizan tratamientos oncológicos, ya que no es ético exponer a voluntarios sanos a efectos tóxicos predecibles. En esta fase se estudian las características farmacocinéticas, acciones farmacológicas, dosis y vías de administración del fármaco, así como su tolerabilidad, para demostrar la seguridad del compuesto y guiar hacia la pauta de administración óptima en estudios posteriores.

♦ Fase II: ¿Es eficaz el tratamiento?

El hecho de haber encontrado un efecto farmacológico en voluntarios sanos no garantiza que el fármaco será eficaz en el tratamiento de una enfermedad concreta. En esta fase se evalúa la eficacia del fármaco en una población reducida de pacientes afectados por la enfermedad de interés. Participan entre 100 y 500 personas.

En estos estudios también se amplía la información sobre la seguridad en pacientes, se confirman los datos farmacocinéticos y se establece la relación dosis-eficacia que se aplicará en la fase III.

♦ Fase III: El medicamento ¿es eficaz y seguro en un número mayor de pacientes?

En esta fase se busca confirmar los resultados obtenidos en la Fase II. Su objetivo es demostrar la eficacia y la seguridad del nuevo fármaco, a corto y largo plazo, en una indicación concreta, en una población de pacientes más amplia (más de 1000 participantes) y en condiciones clínicas que se asemejen lo más posible a las de la población en la que se utilizará el medicamento.

En su mayoría, son estudios clínicos controlados, en los que hay un grupo que recibe el fármaco nuevo y un grupo control, es decir, aquel que va a recibir otro tratamiento disponible para la patología (si es que existe) o un placebo (una formulación idéntica a la de prueba, pero sin el ingrediente activo). Los resultados de ambos grupos se comparan entre sí.

En la Fase III también se evalúa el perfil de reacciones adversas más frecuentes, las interacciones clínicamente relevantes, así como el tipo de pacientes que tienen un riesgo especial para desarrollar estas reacciones.

Cuando se han completado los estudios de esta fase toda la información obtenida es remitida por la compañía farmacéutica a la autoridad regulatoria, para solicitar la autorización de comercialización del nuevo medicamento.

♦ Fase IV: ¿Por qué es necesario continuar monitoreando los medicamentos que ya están aprobados?

La investigación o estudio de los medicamentos no finaliza con su autorización de

comercialización, sino que son monitoreados permanentemente durante toda su utilización por parte de la población. Estos son los estudios de Fase IV, también denominados como estudios de Farmacovigilancia o poscomercialización. Estos estudios se desarrollan con el fin de evaluar la efectividad y seguridad del medicamento en las condiciones clínicas reales de uso a largo plazo y en miles de pacientes.

Estos estudios son necesarios para detectar las reacciones adversas, en particular:

- ♦ Las poco frecuentes.
- ♦ Las que aparecen por el uso prolongado.
- ♦ Las que solo se producen en determinados grupos de riesgo.
- ♦ Las inesperadas.
- ♦ Las que se originan por interacciones con otros fármacos y que solo pueden ser evidenciadas con el uso extendido del medicamento en la población general.

La Fase de Farmacovigilancia también permite identificar efectos beneficiosos no previstos en etapas previas de investigación, así como falta de eficacia, fallas de calidad, entre otros. Es una tarea cooperativa en la que pueden colaborar los profesionales de la salud (médicos, farmacéuticos, odontólogos, enfermeros, bioquímicos), los pacientes y/o sus familiares.

El método más extendido, recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y empleado en nuestro país, es la notificación espontánea, voluntaria y confidencial de sospechas de reacciones adversas de medicamentos. Estas sospechas son comunicadas al Sistema Nacional de Farmacovigilancia a través del llenado de una hoja de notificación disponible en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificaciones/FichaFVG.pdf>.

Con los datos obtenidos en esta fase, la autoridad sanitaria puede, por ejemplo, recomendar precaución en el uso de un medicamento en determinado grupo de pacientes, cambiar las condiciones de su dispensación en las farmacias, e incluso, retirar un medicamento del mercado, cuando lo considere necesario.

Si aún te quedan dudas o querés conocer más, comunicate con:

Centro de Información de Medicamentos (CIME) de la Facultad de Ciencias Químicas - UNC

Teléfono: 351 5353885 / 5353865 interno 53359

Email: cimecord@fcq.unc.edu.ar

Subdirección de Farmacoepidemiología del Laboratorio de Hemoderivados - UNC

Teléfono: 351 4334122 / 23 interno 133

Email: daniela.fontana@unc.edu.ar

