

Enfermedades raras y Medicamentos huérfanos



Enfermedades raras en Números

- > Según la OMS existen entre 6 mil y 7 mil enfermedades raras descritas en la literatura médica
- > 4 de cada 5 enfermedades raras son de base genética
- > Se estima que 23 000 costarricenses tienen alguna enfermedad rara
- > El HNN detecta en promedio un caso por semana y realiza 350 pruebas diarias

Las enfermedades raras

El concepto de enfermedades raras, minoritarias, huérfanas o poco frecuentes se acuña por primera vez a mediados de los años 80 y siempre estrechamente relacionado con el concepto de medicamentos huérfanos.

Ambos términos se desarrollan en paralelo y se dirigen a dar solución a los problemas que tienen las enfermedades de baja prevalencia.

Según una definición de la Unión Europea (UE) una enfermedad rara, minoritaria, huérfana o poco frecuente, incluidas las de origen genético, son aquellas enfermedades con peligro de muerte o de invalidez crónica, debilitantes a largo plazo y de alto nivel de complejidad que tienen una **prevalencia menor de 5 casos por cada 10000 habitantes.**



Por otra parte, el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos considera como enfermedad rara o huérfana aquella que presenta menos de **200 000 casos de prevalencia en la población de los Estados Unidos.**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen entre **6000 y 7000 enfermedades raras descritas en la literatura médica** que afectan al 7% de la población mundial.

Las enfermedades raras pueden provenir de una exposición ambiental en el embarazo o por predisposición genética.

Se dice que **4 de cada 5 enfermedades raras son de base genética** y se estima que para 4000 enfermedades no hay tratamiento disponible.

Las enfermedades raras tienen baja prevalencia y alta tasa de mortalidad. Por lo general, poseen una evolución crónica muy severa, con múltiples deficiencias motoras, sensoriales y cognitivas y por lo tanto suelen presentar un alto nivel de complejidad clínica que dificultan su diagnóstico y reconoci-

miento.

Algunos ejemplos de estas enfermedades son cánceres poco frecuentes, enfermedades autoinmunes, malformaciones congénitas, enfermedades tóxicas e infecciosas, como por ejemplo, el síndrome de muerte súbita (Síndrome de los hermanos Brugada), la polineuritis aguda idiopática (síndrome de Guillain-Barré), la esclerodermia, las anomalías congénitas del tubo neural, hemofilias, el sarcoma de Ewing, entre otros.

Se estima que **23 000 costarricenses tienen alguna enfermedad rara**, cuyos casos son tan extraños que se observan si acaso en un paciente por cada 2 000 o 2 500 personas.

En Costa Rica la enfermedad rara más común es el **hipotiroidismo congénito** y la más rara, es la **progenia** (envejecimiento prematuro), donde se tiene registrado solo un caso, esta enfermedad es tan rara, que se ve un caso en cada ocho millones de habitantes.

El Hospital Nacional de Niños (HNN) detecta



Contenido

Continuación ... Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos	2 y 3
Alertas de Farmacovigilancia Marzo 2012	4

Enfermedades raras y Medicamentos huérfanos

en promedio un caso por semana por tamizaje y realiza 350 pruebas diarias. Todos los casos son documentados en el Centro de Registro de Enfermedades Congénitas de ese mismo hospital.

Sin embargo, uno de los principales problemas a los que debe enfrentarse un paciente ante una enfermedad rara es al conflicto entre los medicamentos huérfanos y la industria farmacéutica.

¿Qué es un medicamento huérfano?

Los medicamentos huérfanos son aquellos que se utilizan para diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades raras.

Del total de las moléculas que se disponen para tratar enfermedades raras se estima que entre el **30 al 40% son antineoplásicos e inmunomoduladores.**

En la figura #1 se muestra un gráfico con la distribución de medicamentos huérfanos autorizados para su comercialización por parte de la EMA, según área terapéutica.

La industria farmacéutica se muestra reticente a desarrollar estos medicamentos en condiciones normales de mercado, teniendo en cuenta que el coste de comercializarlos no se armoniza con el de las ventas previstas de los mismos.

Además algunas de las dificultades para desarrollar medicamentos huérfanos son:

1. Gran heterogeneidad entre las fisiopatologías existentes.
2. No existe una buena comprensión de la historia natural y progresión de la enfermedad
3. Hay muy pocos pacientes disponibles para conducir un estudio clínico
4. No se conoce la duración exacta del tratamiento.

Por esto, las agencias reguladoras como FDA y Agencia Europea del Medicamento (EMA) ofrecen una serie de incentivos para motivar el desarrollo de medicamentos destinados a enfermedades raras, como por ejemplo, el mantener la exclusividad de comercialización hasta por 10 años, entre otros.

El Comité de Medicamentos Huérfanos de la EMA y FDA como órganos consultivos en la política de los medicamentos huérfanos se encarga de elaborar protocolos de asistencia, un tipo de consejo científico para las compañías que manufacturan medicamentos huérfanos.

Del año 2000 hasta febrero del 2012, la EMA ha autorizado un total de 64 medicamentos huérfanos y la FDA desde 1983 al 2011 reporta un total de 362 medicamentos huérfanos aprobados.

En la tabla #1 se muestran algunos ejemplos de medicamentos huérfanos.

Figura #1 Distribución de medicamentos huérfanos autorizados para su comercialización según EMA

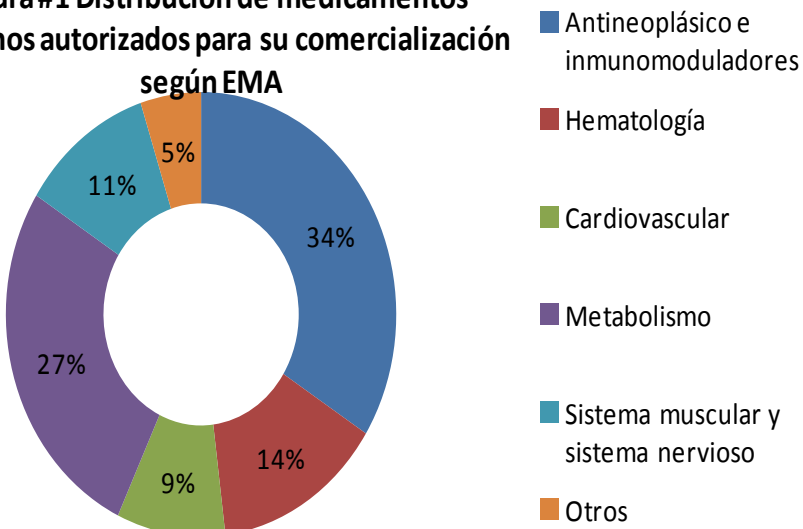


Tabla #1 Ejemplos de algunos medicamentos huérfanos autorizados en Europa y Estados Unidos

Medicamento	Indicación
Talidomida	Tratamiento del Mieloma múltiple
Nilotinib	Tratamiento de la Leucemia Mieloide Crónica
Bosentan	Esclerosis sistémica
Metoxaleno	Tratamiento del vitiligo
Trientene	Enfermedad de Wilson
Factor X de la Coagulación humana	Tratamiento de la deficiencia hereditaria del factor X
Velaglucerasa	Enfermedad de Gaucher
Zinc	Enfermedad de Wilson

Designación de un medicamento huérfano

El primer paso en el desarrollo de cualquier medicamento huérfano es obtener la designación de Medicamento Huérfano.

Los medicamentos destinados a las enfermedades raras pueden recibir la etiqueta de "medicamento huérfano" basado en unos criterios definidos que se resumen a continuación:

1. El producto está destinado para una indicación con una prevalencia que no exceda 5 de 10 000 personas.
2. La enfermedad pone en riesgo la vida, es muy debilitante o es una condición grave y crónica.
3. Que no haya ningún método satisfactorio de

diagnóstico, prevención o tratamiento autorizado para la enfermedad. Si existe algún método, entonces el medicamento tiene que demostrar que proporciona un beneficio significativo.

La designación huérfana es posible en cualquier fase del desarrollo de un medicamento, siempre que se demuestre la justificación científica del producto en la indicación solicitada.

La investigación puede ser pre clínica (todavía no probada en humanos) o puede haber alcanzado la fase de ensayo clínico en seres humanos.

La designación huérfana no indica la aprobación del uso del medicamento para la condición designada. Primero se necesitan satisfa-

cer criterios de eficacia, seguridad y calidad para la concesión de la autorización de comercialización.



La desigualdad en el acceso a los diversos tratamientos ya autorizados, la variabilidad tanto en número de fármacos asequibles en cada país, como en el tiempo desde la aprobación hasta su llegada al mercado nacional y la falta de igualdad de precio suponen factores de desigualdad y oportunidad entre los pacientes.

El pasado 29 de febrero del 2012, se celebró el día Internacional de las Enfermedades Raras y los Medicamentos Huérfanos como una iniciativa de las agencias reguladoras



Rare Disease Day®

La OMS define una **señal o una alerta** como la información que se genera entre un evento adverso y un medicamento cuando esta relación era desconocida o estaba documentada en forma incompleta.

Usualmente se requiere más de un reporte para generar una señal, también, dependiendo de la seriedad del evento y de la calidad de la información.

A continuación, se suministra una breve descripción de las alertas de Farmacovigilancia más importantes emitidas por FDA y EMA.

Cualquier consulta o ampliación sobre la información de estas alertas ó bien si desea saber dónde y cómo puede notificar puede hacerlo al correo:

farmacovigilanciahsjd@gmail.com

1. Metoclopramida

En octubre del 2011, la agencia francesa del medicamento y Laboratorios Sanofi, dentro de un procedimiento de evaluación del uso del producto en la población pediátrica, revisó la información disponible sobre metoclopramida relativa a estudios farmacocinéticos y datos del perfil de eficacia y seguridad en la población pediátrica (notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas, ensayos clínicos, estudios de seguridad y casos individuales publicados).

Esta evaluación concluyó lo siguiente:

- El aclaramiento de metoclopramida tiende a disminuir en recién nacidos, por lo que la eliminación del fármaco es más lenta en esta población.
- Mayor riesgo de reacciones neurológicas
- El riesgo de reacciones extrapiramidales es mayor en niños y adolescentes de edades comprendidas entre 1 y 18 años en comparación con los adultos.

Por lo anterior, se informa que se **CONTRAINDICA** el uso de metoclopramida en menores de 18 años.

En febrero del 2012, países de América Latina como Panamá y El Salvador han retirado del mercado las presentaciones de metoclopramida en gotas y han actualizado el etiquetado de las ampollas, comprimidos, soluciones orales y supositorios con esta nueva contraindicación.

En Costa Rica no se ha emitido ninguna directriz al respecto.

2. Interacción entre algunos medicamentos para el VIH y las estatinas

El 1º de marzo la FDA emitió recomendaciones actualizadas sobre la interacción entre medicamentos para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de hepatitis C (VHC), conocidos como inhibidores de proteasas y las estatinas.

Si se toman juntos, los inhibidores de proteasas y las estatinas pueden aumentar el nivel de estatinas en la sangre y el riesgo de lesiones musculares (miopatía). El tipo más severo de miopatía, llamado rabdomiólisis se han actualizado las etiquetas de dichos medicamentos para que incluyan recomendaciones de dosis de estatinas que se pueden administrar sin riesgo junto con inhibidores de proteasa del VIH o VHC.

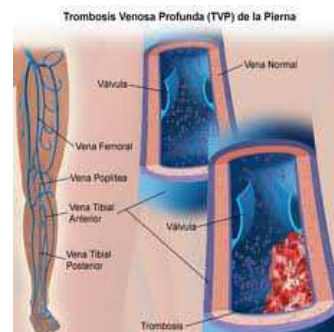


3. Ranelato de estroncio

La Agencia Española del Medicamento ha informado sobre nuevas contraindicaciones del ranelato de estroncio tras revisar su relación riesgo/beneficio, a causa del riesgo de efectos tromboembólicos y alérgicos graves.

El Ranelato de estroncio se debe reservar a pacientes con contraindicación o intolerancia a los bifosfonatos y con riesgo elevado de fracturas

Después de esta revisión, se contraindicó el uso del ranelato de estroncio en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa actual o previa, así como en pacientes inmovilizados. Además, hay que informar a los pacientes sobre la posible aparición de reacciones dermatológicas.



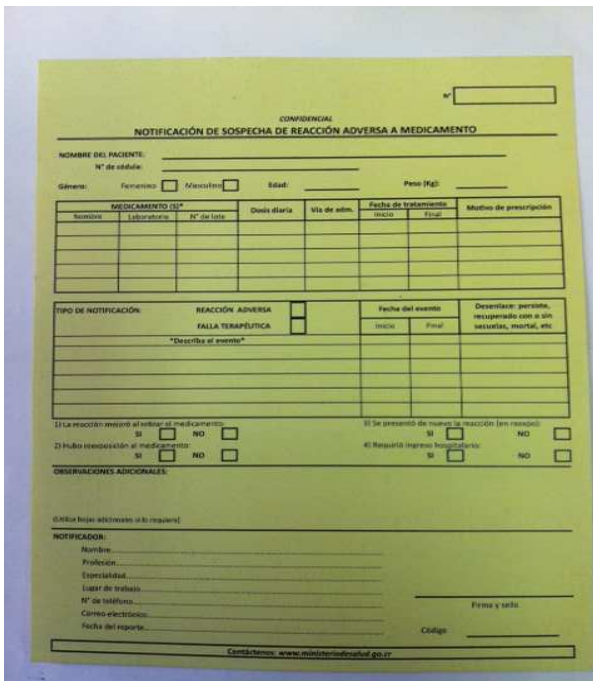
4. Citalopram

La FDA hizo una revisión de las dosis y precauciones para el antidepresivo Citalopram.

Se hizo una primera revisión en agosto 2011 en el cual se emitió un comunicado en el que no se recomendaban dosis mayores a 40 mg por día por el potencial de causar anomalías en la actividad eléctrica del corazón. También se establece que no se recomienda el uso de citalopram en pacientes con alguna condición cardiaca por el riesgo de elevación del QT. En esta nueva revisión de marzo 2012, incluye una nueva precaución entre el potencial de este medicamento de alargar el intervalo QT y generar Torsade de Pointes.

5. Nueva Tarjeta para Notificación de Sospecha de Reacción Adversa al Medicamento

El Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud cambió la tarjeta de reporte de sospecha de RAM. Entre los cambios que se incluyen están: indicar el número de lote de los medicamentos sospechosos de la reacción y se solicita hacer una distinción entre Reacción Adversa o Falla Terapéutica. También se incluyen instrucciones generales sobre como completar la tarjeta.



CONFIDENCIAL

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO

NOMBRE DEL PACIENTE: _____
N° de folio: _____

Género: Femenino Masculino Edad: _____ Sexo (R): _____

MEDICAMENTO (S)*		Dosis diaria	Vía de adm.	Fecha de tratamiento	Motivo de prescripción
Nombre	Laboratorio	N° de lote		Inicio	Fin

TIPO DE NOTIFICACIÓN: REACCIÓN ADVERSA FALLA TERAPÉUTICA

Fecha del evento: Inicio _____ Final _____

Desarrollo: leve, moderado con o sin secuelas, mortal, etc.

1) La reacción mejoró al retirar el medicamento: SI NO

2) Hubo reexposición al medicamento: SI NO

3) Se presentó de nuevo la reacción (en reacción): SI NO

4) Requiere ingreso hospitalario: SI NO

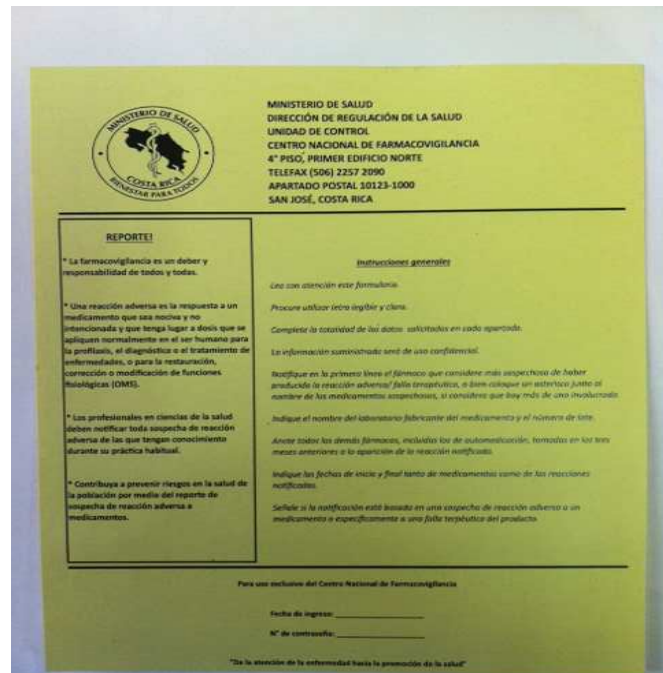
OBSERVACIONES ADICIONALES: _____

(Escriba aquí observaciones a los casos)

NOTIFICADOR:

Nombre: _____
Profesión: _____
Especialidad: _____
Lugar de trabajo: _____
N° de teléfono: _____ Firma y sello: _____
Correo electrónico: _____
Fecha del reporte: _____ Código: _____

Contactos: www.ministeriosalud.go.cr



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN DE REGULACIÓN DE LA SALUD
UNIDAD DE CONTROL
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
4° PISO, PRIMER EDIFICIO NORTE
TELÉFONO (506) 2257 2090
APARTADO POSTAL 30123-1000
SAN JOSÉ, COSTA RICA

REPORTE

* La farmacovigilancia es un deber y responsabilidad de todos y todas.

Instrucciones generales

Lea con atención este formulario.

Una reacción adversa es la respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones biológicas (OMS).

Los profesionales en ciencias de la salud deben notificar toda sospecha de reacción adversa de los que tengan conocimiento durante su práctica habitual.

Contribuya a prevenir riesgos en la salud de la población por medio del reporte de sospechas de reacción adversa a medicamentos.

Procure utilizar letra legible y clara.

Complete la totalidad de los datos solicitados en cada apartado.

La información suministrada será de uso confidencial.

Notifique en la primera línea el fármaco que considere más sospechoso de haber producido la reacción adversa/falla terapéutica, o bien coloque un asterisco junto al nombre de los medicamentos sospechosos, si considero que hay más de uno involucrado.

Indique el nombre del laboratorio fabricante del medicamento y el número de lote.

Anote todos los demás fármacos, incluidos los de automedicación, tomados en los tres meses anteriores a la aparición de la reacción notificada.

Indique las fechas de inicio y final tanto de medicamentos como de las reacciones notificadas.

Señale si la notificación está basada en una sospecha de reacción adversa a un medicamento o específicamente a una falla terapéutica del producto.

Para uso exclusivo del Centro Nacional de Farmacovigilancia

Fecha de ingreso: _____
N° de control: _____

"Da la atención de la enfermedad hacia la promoción de la salud"

Referencias Consultadas

Medicamentos Huérfanos y Enfermedades raras

http://www.hon.ch/HONselect/RareDiseases/index_sp.html

<http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/Vol31/sup2/suple2a.html>

Alertas de Farmacovigilancia

Agencia Europea del Medicamento: www.ema.europa.eu

FDA: www.fda.gov/Drugs/DrugSafety

Instituto Catalán de Farmacología: Noticias del Butlletí Groc: www.icf.uab.es

Hospital San Juan de Dios
Servicio de Farmacia
Centro de Información de Medicamentos
Teléfono: 2547-8324
Fax: 223-6854

Boletín destinado a profesionales de la Salud

Redacción y diseño:

Dra. Cristina Fernández Barrantes

Dra. Iliana Chavarría Quirós

