



SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN

**LOS RIESGOS DE NO ASEGURAR LA BIOEQUIVALENCIA TERAPÉUTICA DE LOS
MEDICAMENTOS GENÉRICOS FRENTE AL ORIGINAL**

AUTORES

CESAR AUGUSTO MATIZ

MARTHA CAROLINA ROCHA OROZCO

TUTOR

PABLO CESAR OCAMPO

BOGOTÁ. D.C. NOVIEMBRE DE 2022

Resumen

Se realiza este proyecto de investigación bajo el marco de la especialización de Gerencia de proyectos de la Universidad EAN. Tiene como objetivo principal proponer un plan de acción que mitigue los riesgos que podrían generarse si no se asegura la bioequivalencia terapéutica entre los medicamentos genéricos para enfermedades cardiovasculares, identificados por medio del proceso de gestión de riesgos, con base en entrevistas a médicos de atención a pacientes crónicos. Como base teórica conceptual se utilizan las bases de la gestión de riesgos en el *Project Management*.

Palabras clave: Medicamentos genéricos, enfermedades cardiovasculares, bioequivalencia, riesgos, gestión.

Abstract

This research project is carried out under the framework of the Project Management specialization of the EAN University. The main objective is to identify the risks that could be generated if therapeutic bioequivalence is not ensured in generic drugs for cardiovascular diseases compared to the original product, taking this into account through a qualitative methodology, using interviews with healthcare professionals. As a conceptual theoretical basis, the bases of risk management in project management are used.

Keywords: *Generic drugs, cardiovascular diseases, bioequivalence, risks, management.*

TABLA DE CONTENIDO

LISTA DE TABLAS	3
Introducción	4
Problema de investigación.....	5
Objetivos	7
Objetivo general	7
Objetivos específicos	7
Justificación	8
Marco teórico conceptual.....	10
Estado del arte	10
Marco conceptual.....	11
Marco institucional	17
Metodología	20
Resultados.....	23
<i>Plan de mitigación de riesgos</i>	<i>33</i>
Apéndices.....	37
Apéndice 1. Formato entrevista.	37
Referencias bibliográficas	38

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Información de los entrevistados	24
Tabla 2. Medicamentos identificados por los entrevistados	26
Tabla 3. Opiniones de los entrevistados.....	27
Tabla 4. Riesgos identificados por los entrevistados.....	29
Tabla 5. Matriz de riesgo.....	32

Introducción

El presente proyecto de investigación se realiza bajo el marco de la especialización de Gerencia de Proyectos de la Universidad EAN, dentro del campo de Ciencia, tecnología e investigación, en el grupo de investigación en Salud y la línea de Gestión en Salud. El tema base de este proyecto de investigación es abordar los riesgos que podría conllevar el que no se asegure la intercambiabilidad terapéutica entre medicamentos originales y genéricos para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares en Colombia, para así plantear estrategias de mitigación o disminución de estos.

Por lo que busca utilizar una metodología cualitativa, partiendo de entrevistas estructuradas a médicos de riesgo cardiovascular que den cuenta de la realidad, de la recomendación y uso de los medicamentos genéricos para enfermedades cardiovasculares y los riesgos que se darían si no se asegura la bioequivalencia entre medicamentos genéricos y originales.

Este proyecto de investigación consta de una descripción de la problemática a tratar donde se realiza un desarrollo con datos sobre la temática a investigar, seguido de los objetivos del proyecto, la justificación del por qué el tema de investigación y su pertinencia dentro de la gerencia de proyectos, el marco teórico conceptual donde se realiza un estado del arte y los conceptos clave a partir de la gestión de riesgos, el diseño metodológico que plantea el uso de la entrevista y la sistematización por medio de matriz de riesgos.

Problema de investigación

Dada la regulación mundial sobre la pérdida de patentes de medicamentos innovadores cumplidos diez años de su comercialización, se ha pensado que existe una problemática frente a la comercialización de medicamentos genéricos y su demostración de bioequivalencia terapéutica frente al producto original, específicamente las pruebas in vivo, ya que en la mayoría de los casos estos laboratorios farmacéuticos sólo deben presentar estudios in vitro para obtener la autorización de su entrada al mercado Colombiano.

Según el artículo Política de Medicamentos Multifuente en América Latina: Oportunidades y Desafíos en la Aplicación de Ensayos de Bioequivalencia In Vitro (Miranda, et.al. 2021), alrededor del 50% de los países Latinoamericanos no tienen implementado algún estándar de equivalencia. En Colombia contamos con un ente regulador como el INVIMA y el Ministerio de Salud el cual expidió la resolución 1124 de 2016 en la que se establece la guía que contiene los criterios y requisitos para los estudios de Bioequivalencia y Biodisponibilidad de medicamentos, sin embargo, pueden existir diferencias frente a la regulación internacional y las exigencias en cuanto a los soportes de intercambiabilidad entre medicamentos, ya que cada país tiene su propia regulación.

La guía de criterios y requisitos para el estudio de Bioequivalencia y Biodisponibilidad de medicamentos genéricos en Colombia establece ciertos criterios para la presentación de estos estudios, pero no son requisitos obligatorios para todos los medicamentos que busquen ser comercializados en el país, es decir, dependerá de la forma farmacéutica, del principio activo o de la línea terapéutica a la que pertenezcan, no se exigen estudios en pacientes que aseguren que el medicamento genérico tendrá el mismo efecto dentro del organismo que el original.

Según el artículo Conceptos fundamentales sobre bioequivalencia y biosimilitud en la normativa chilena y controversias actuales sobre intercambiabilidad de medicamentos (2020), es necesario demostrar a través de estudios in vivo el comportamiento del medicamento midiendo los niveles plasmáticos en el tiempo.

En esta investigación se tiene un interés particular por los medicamentos para enfermedades cardiovasculares debido a que son medicamentos que son muy especializados, que incluyen estatinas, anticoagulantes, antiplaquetarios, betabloqueantes, fármacos digitálicos, vasodilatadores, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la ECA, entre otros que juegan un papel importante entre la vida y la muerte de un paciente o en su calidad de vida. “En la actualidad, la enfermedad isquémica cardíaca, el accidente cerebrovascular, la diabetes y la enfermedad hipertensiva ocupan los puestos 1º, 3º, 8º y 9º dentro de las diez principales causas de mortalidad en Colombia.” (Minsalud, 2022). Por lo tanto, se podría generar la duda de si la calidad de las pruebas de bioequivalencia de los medicamentos genéricos para dichas enfermedades pueda estar en parte relacionado con la alta mortalidad. Por lo que, como dice Pérez et.al, 2003 “En Colombia, la actual situación en salud hace necesaria una evaluación constante del sector y del recurso humano con el que se cuenta, para una planificación estratégica y mejor proyección hacia el futuro” (Pérez et.al, 2003. Pg 1:378). En este sentido, parece pertinente considerar a los médicos de riesgo cardiovascular, el personal que se encarga del tratamiento de dichas enfermedades para ahondar en el tema, surgiendo la pregunta: ¿qué riesgos podrían surgir si no se asegura la bioequivalencia terapéutica entre los medicamentos genéricos para enfermedades cardiovasculares y el producto original según el punto de vista de los médicos de atención al paciente crónico? Entendiendo la pregunta desde el seguimiento de un proceso de

gestión de riesgos, y la creación de proyectos a partir de una planeación estratégica que contribuyan a la disminución de estos.

Consideramos que estos riesgos deberían ser tenidos en cuenta para autorizar la comercialización de medicamentos genéricos en el país, ya que representa seguridad y eficacia para el tratamiento de los pacientes y no solo un beneficio económico al tener precios generalmente más bajos que el producto innovador.

Objetivos

Objetivo general

Proponer un plan de acción que mitigue los riesgos que podrían generarse si no se asegura la bioequivalencia terapéutica entre los medicamentos genéricos para enfermedades cardiovasculares, identificados por medio del proceso de gestión de riesgos, con base en entrevistas a médicos de atención a pacientes crónicos.

Objetivos específicos

1. Realizar un análisis bibliométrico que contextualice acerca de la regulación global y nacional que rige para la aprobación de medicamentos y sus variaciones.
2. Determinar las diferencias en los criterios y requisitos para los estudios de Bioequivalencia y Biodisponibilidad de medicamentos entre la regulación global y la regulación nacional, específicamente en medicamentos para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

3. Identificar y analizar las probabilidades e impacto de los riesgos identificados a partir de una Matriz para evaluar, calificar y conocer las causas para su futura prevención, centrado en un análisis cualitativo de los datos.
4. Proponer estrategias para mitigar o evitar los riesgos de no asegurar la bioequivalencia terapéutica en los medicamentos genéricos frente al producto original.

Justificación

La salud de la población es parte de la responsabilidad de los Gobiernos Nacionales, es por esta razón que los entes gubernamentales deben implementar políticas que estén encaminadas a cumplir con dicha responsabilidad y es que la salud aparte de ser un tema amplio y costoso definitivamente tiene un componente invaluable que es la vida de las personas.

Para asegurar ese invaluable aspecto es necesario tener políticas de control y regulación en temas como recursos, infraestructura, equipos médicos, personal calificado, medicamentos, etc. En cuanto a los medicamentos, en la gran mayoría de países se cuenta con un ente gubernamental el cual controla y autoriza la manufactura y comercialización de los medicamentos, para nuestro caso en Colombia esta actividad la ejecuta el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el cual tiene específicamente como misión “Proteger y promover la salud de la población, mediante la gestión del riesgo asociada al consumo y uso de alimentos, medicamentos, dispositivos médicos y otros productos objeto de vigilancia sanitaria”(INVIMA, 2022).

Ahora bien, teniendo en cuenta que una gran parte de los medicamentos tienen altos costos, sobre todo los necesarios para atender el tratamiento de enfermedades cardiovasculares,

como Apixaban uno de los más usados teniendo un valor de aproximadamente de \$267.000 en su versión original. Afectando el acceso a las poblaciones más vulnerables comprendiendo que “en la actualidad, el acceso de la población a los medicamentos esenciales para el cuidado de su salud constituye uno de los desafíos sociales más importantes”(Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2011), por lo tanto, toma bastante fuerza la comercialización de los productos genéricos, pero en el transcurso del tiempo ha sido claro que la gran mayoría de estos productos no genera los mismos efectos en los pacientes que los medicamentos originales mostrando que puede existir una falla terapéutica. Es por esta razón que la implementación de buenas prácticas de biodisponibilidad y bioequivalencia que aseguren la intercambiabilidad entre los medicamentos genéricos y los originales que son autorizados por el INVIMA podría evitar afectaciones extra en la salud de las personas que accedan a medicamentos genéricos, el cual se traduce en un bienestar generalizado para la población debido a una favorabilidad en calidad y precio sobre todo de poblaciones de escasos recursos.

En este sentido se escoge como población de estudio a médicos de riesgo cardiovascular de EPS con vasta experiencia en este campo, debido a que se espera que tengan conocimientos clave del funcionamiento de la industria de la salud y distinción de medicamentos, como también de los efectos que generan tales medicamentos en los pacientes, teniendo en cuenta que se confía en que un médico de atención al paciente crónico tenga “La capacidad para evaluar el costo-riesgo beneficio de cada procedimiento diagnóstico y terapéutico”(Finizola, 2010. pg 3:106), además de disposición a estar informándose constantemente de forma autónoma de la industria. Considerando, también, que al no hacer parte de los mecanismos de generación y/o aprobación de medicamentos podrían tener una voz mayormente neutral en su testimonio, dando así una mirada más objetiva para todas las partes.

Consideramos que este tema es pertinente para la gerencia de proyectos en el sentido que la salud es un pilar base de la sociedad y su correcto funcionamiento, donde este proceso de identificación de riesgos podría aportar para un mejor funcionamiento de la sociedad, asegurando no solo mejoras sociales, sino también en procesos de calidad de productos y satisfacción de usuarios, entendiendo que los proyectos impulsan el cambio. Comprendiendo, además, que podría aportar a la generación de proyectos en empresas de industria farmacéutica donde se mitiguen los riesgos de los medicamentos cuidando igualmente los recursos corporativos.

Marco teórico conceptual

Se utiliza como referente base el proceso de la gestión de riesgos de proyectos para la elaboración de este escrito, por lo que se pretende ahondar en qué es un riesgo, cómo es su gestión y en qué consiste su identificación. Sumado a esto, la investigación está enmarcada dentro del campo de Ciencia, tecnología e investigación, en el grupo de investigación en Salud y la línea de Gestión en Salud. En esta vía, es pertinente ahondar tanto en los antecedentes como en los conceptos que tienen que ver en este campo, como el concepto de medicamento genérico, bioequivalencia y enfermedad cardiovascular.

Estado del arte

Según Cuéllar, L. (2019) realizó un estudio titulado Análisis crítico de la seguridad del paciente respecto a los errores que se presentan en el suministro de medicamentos en Colombia. Expresando que la seguridad del paciente es una de las bases fundamentales para garantizar una atención en salud con calidad. Los efectos adversos que conlleva el no desarrollar las prácticas

de seguridad se definen como lesiones o complicaciones que, no siendo intencionadas, se derivan de la asistencia y pueden llegar a causar, incapacidad física, mental, prolongar la estancia en el hospital y/o clínica o provocar la muerte, además de generar un incremento en los gastos de los servicios de salud.

También en Aranda y Rosasco (2019), se habla de que una de las funciones del profesional de salud es la formulación y administración de medicamentos, motivo por el cual el profesional debe adquirir conocimientos farmacológicos, fisiológicos y técnicos que generen un alto grado de responsabilidad y confianza en el paciente. O en un estudio titulado Percepción de la cultura de seguridad del paciente en el servicio de urgencias de una Institución prestadora de Servicio de Salud de cuarto nivel de complejidad, (Estévez. et al, 2017). La Cultura de seguridad del paciente es un tema que está en pleno auge, tomando gran importancia en las instituciones prestadoras de servicios de salud, siendo el resultado de los valores individuales y de grupo, de las actitudes, percepciones, competencias y patrones de comportamiento que determinan el compromiso, el estilo y la competencia de una organización hacia la salud donde el personal profesional de diversas áreas se reúne a trabajar en la prestación de sus servicios y son quienes deben velar por la concientización de la cultura de seguridad del paciente.

Por lo que los antecedentes dan cuenta de la importancia de los médicos en la formulación de medicamentos dando el elemento clave que es la cultura de seguridad al paciente que aporta a la elección del grupo a investigar. La literatura consultada da cuenta de una mayoría de investigaciones cuantitativas, lo que motiva a una investigación cualitativa.

Marco conceptual

En el siguiente apartado se ahonda en los conceptos clave para la realización de la investigación. Teniendo en cuenta el tema central que es la bioequivalencia de los medicamentos genéricos y sobre qué base se aborda el riesgo partiendo del papel que juega este en la gestión de riesgos de la gerencia de proyectos.

Medicamentos genéricos. Según el artículo Juego de patentes. Medicamentos genéricos y biosimilares (2016) la expiración de las patentes de los medicamentos originales permite a las copias entrar a competir con los medicamentos innovadores, por tanto, estos deben demostrar su equivalencia en calidad, eficacia y seguridad, dada la importancia para el sistema de salud y los pacientes. Pasados diez años de comercialización, una molécula original pierde su exclusividad y queda abierta y a disposición de los laboratorios farmacéuticos que quieran comercializar y traer al mercado un medicamento en presentación de genérico.

Las entidades promotoras de salud generalmente entregan a sus usuarios medicamentos genéricos y si el usuario requiere el original o alguna formulación especial lo debe obtener por sus propios medios, por lo anterior los gobiernos de Colombia y América Latina han enfocado sus esfuerzos, regulaciones y políticas en reducir o controlar el costo de los medicamentos para promover el acceso de la población a estos. (Solis, 2016) Hemos observado que los países tienen dos propósitos principales que son controlar el costo de los medicamentos en el mercado y contener el gasto gubernamental en medicamentos (canales institucionales).

De acuerdo con Pareja (2002) donde indica que la calidad de los medicamentos es un problema que debe preocupar principalmente al Gobierno Nacional en cualquier país, los cuales deben ser evaluados y sometidos a estrictos controles para asegurar la calidad terapéutica de estos. En ese sentido es necesario conocer el significado de los dos parámetros más importantes

que se mencionan en nuestra investigación; Bioequivalencia y Biodisponibilidad, así como también entender la diferencia entre los equivalentes farmacéuticos y los alternativos farmacéuticos.

Es bien sabido que, en nuestro país, así como en casi todos los de América latina el costo de los medicamentos es bastante alto; esto por la investigación a la que deben ser sometidos tanto los componentes como el medicamento final que saldría al mercado, asegurando la eficacia del producto por medio de diferentes pruebas como las in vitro o in vivo, por lo que se han desarrollado los medicamentos de fórmulas genéricas.

Ahora bien, es necesario revisar que tanto han avanzado los gobiernos con relación a la Bioequivalencia y Biodisponibilidad de los medicamentos para que su población tenga la seguridad que la formulación genérica que está recibiendo certifique la mejoría o la cura de sus dolencias y enfermedades. (Spinelli, 2015)

Aún existen dudas sobre la identidad de los genéricos con los medicamentos originales. ¿Las similitudes establecidas solo con la composición cualitativa y cuantitativa en moléculas activas, formas farmacéuticas y biodisponibilidad ofrecen las garantías solicitadas? Los principales elementos de discrepancia son la naturaleza de los excipientes, el valor de los estudios de biodisponibilidad. (Allard y Soto, 2015)

Bioequivalencia y Biodisponibilidad. La guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (Be) define la bioequivalencia como una cualidad que demuestra que un medicamento es equivalente en términos de calidad, eficacia y seguridad en el paciente respecto a uno de referencia, teniendo en cuenta que ambos tienen el mismo principio activo y dosis, pero diferentes orígenes de fabricación. Así mismo define la biodisponibilidad como una medida de la

concentración de fármaco que alcanza la circulación general en un período determinado. Es una medida indirecta de la concentración del fármaco en el sitio de acción.

Por otro lado, y para tener claros los conceptos de investigación debemos citar la definición que realiza el libro naranja de la FDA (Food and Drugs Administration-US) donde indica que los equivalentes farmacéuticos son productos farmacéuticos en formas de dosificación y vías de administración idénticas que contienen cantidades idénticas del principio activo. Y los alternativos farmacéuticos son productos farmacéuticos que contienen la misma fracción terapéutica, o su precursor, pero no necesariamente en la misma cantidad o forma de dosificación.

Riesgo. Tener en cuenta lo que se tiene entendido por riesgo es clave en la investigación, ya que es el elemento a identificar. En tal medida es posible entender el riesgo desde la Real Academia de la lengua Española (RAE) como: “Contingencia o proximidad de un daño.” o “cada una de las contingencias que pueden ser objeto de un contrato de seguro.” (RAE, s.f)

Desde la Gerencia de proyectos y la gestión de riesgo se comprenden principalmente dos tipos de riesgo: el riesgo individual del proyecto y el riesgo general. El primero entendido como “un evento o condición incierta que, si se produce, tiene un efecto positivo o negativo en uno o más de los objetivos del proyecto.” (PMBOK,2017). Y el segundo como “el efecto de la incertidumbre sobre el proyecto en su conjunto, proveniente de todas las fuentes de incertidumbre incluidos riesgos individuales, que representa la exposición de los interesados a las implicancias de las variaciones en el resultado del proyecto, tanto positivas como negativas.” (PMBOK,2017). O según ADEN se considera como “todos aquellos elementos que pueden generar inestabilidad u obstaculizar los procesos del proyecto.” (ADEN, 2022)

Agregado a otros tipos de riesgos emergentes como los riesgos no relacionados con eventos, los cuales se dividen en dos categorías: riesgo de variabilidad, donde “Existe incertidumbre acerca de algunas características clave de un evento planificado, una actividad o una decisión”.(PMBOK, 2017) y riesgo de ambigüedad, donde en el (PMBOK, 2017):

Existe incertidumbre acerca de lo que podría suceder en el futuro. Las áreas del proyecto donde el conocimiento imperfecto podría afectar la capacidad del proyecto para alcanzar sus objetivos incluyen: elementos de los requisitos o solución técnica, evolución futura de los marcos regulatorios o complejidad sistémica inherente en el proyecto. (pg. 398)

Teniendo en cuenta que todos estos pueden dar camino a retrasos, sobrecostos, pérdida de reputación y hasta déficit en el desempeño. Así mismo como gestionar bien estas puede traer beneficios al proyecto.

Gestión de riesgos del proyecto. La gestión de riesgos es clave en el éxito de un proyecto, esta tiene como objetivo “identificar y gestionar los riesgos que no estén contemplados en los demás procesos de la dirección de proyectos.” (PMBOK, 2017). Con esto se estipula clave disminuir las probabilidades de los riesgos negativos y aumentar la de los positivos, donde la efectividad de la gestión equivale en relación con el éxito del proyecto.

Incluye los procesos de planificación de la gestión, que es la identificación, análisis, planificación de respuesta, implementación y monitoreo. Con base en tales procesos se utilizan diversas herramientas y técnicas necesarias para concretar los procesos. Y estos se concretan desde el contexto organizacional de los proyectos.

Identificación de riesgo. Este proceso comprende “identificar los riesgos individuales del proyecto, así como las fuentes de riesgo general del proyecto y documentar sus características.” (PMBOK, 2017). En la identificación de riesgos pueden participar diversos actores en las actividades como, por ejemplo, miembros del equipo del proyecto, especialista en gestión de riesgos del proyecto (si está asignado), clientes, expertos en la materia externos al equipo del proyecto, usuarios finales, interesados o expertos en gestión de riesgos dentro de la organización.

Se describe y registra los riesgos de forma coherente y se trata cada riesgo de forma que se atienda claramente “a fin de apoyar el desarrollo eficaz del análisis y de la respuesta al riesgo.”(PMBOK, 2017)

Riesgo médico. Se puede considerar como riesgo en el campo de la medicina a un evento adverso el cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2015), define un evento adverso (EA), como el daño o resultado de una intervención sanitaria relacionada con la atención clínica, y no por las condiciones basales del paciente, siendo mayoritariamente prevenibles. Los EA a su vez pueden ser evitables, que son los que podrían prevenirse mejorando las barreras del sistema o la práctica clínica. Se define evento adverso, como el daño no intencionado relacionado con la atención sanitaria más que por el proceso nosológico en sí. Es el conjunto de incidentes y efectos adversos.

El incidente es el suceso que no produce daño al paciente y el efecto adverso causa lesión y/o incapacidad y/o prolongación de la estancia y/o exitus. Atendiendo a la gravedad, distinguimos entre leves, moderados y graves. Leve es aquel que ocasiona lesión o complicación sin prolongación de la estancia hospitalaria, moderado es aquel que ocasiona prolongación de la

estancia hospitalaria al menos de 1 día de duración y grave es aquel que ocasiona exitus o incapacidad residual al alta hospitalaria o que requirió intervención quirúrgica. Según Gómez y Espinosa (2006), cualquier evento previsible que puede causar o conducir el uso inadecuado de medicamento o riesgo al paciente, mientras el medicamento se encuentre bajo el control del profesional de la salud, paciente o consumidor. Tales eventos pueden estar relacionados a la práctica profesional, a los productos de salud, a los procedimientos y sistemas, incluyendo: prescripción; comunicación de la orden; rótulo, embalaje y nomenclatura de los productos; preparación; almacenamiento; distribución; educación; monitoreo y uso.

Marco institucional

Regulación internacional para medicamentos genéricos. Cada país normalmente maneja su propia regulación a lo que refiere de medicamentos genéricos, manejando de esta manera diversas entidades que se encargan de aprobar la comercialización de los medicamentos, basando la regulación con base en su concepto sobre medicamento genérico, teniendo así cada una definición diferente, aunque no en mayor medida.

Algunos países a tomar en cuenta se encuentran Estados Unidos (EE. UU.), Canadá, Australia, Suiza y la Unión Europea (UE), por su relevancia global en temas económicos, culturales y científicos. Tomando de referencia García et al(2010) en todos estos se debe mantener el principio activo del medicamento de referencia y la misma dosis, aceptan la comercialización sin las indicaciones bajo protección por patente y todos deben demostrar equivalencia por estudios farmacocinéticos de biodisponibilidad sin necesidad de realizar estudios *in vivo* en toda ocasión pudiendo sustituir a estudios *in vitro* subrogados si no se cumplen ciertos requisitos detallados en cada guía. Respecto a las diferentes sales, ésteres, éteres,

isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados en EEUU y Canadá solo se pueden utilizar los mismos que el medicamento de referencia, mientras que en la UE, Australia y Suiza se pueden usar diferentes mientras sean del mismo principio activo, estos mismos tres territorios no Americanos comparten que la forma farmacéutica debe ser igual al medicamento de referencia a excepción de formas de liberación inmediata administradas por vía oral, en Canadá es con la excepción de comprimidos y cápsulas, y en EEUU debe ser igual al medicamento de referencia con excepción en ciertos casos.

En todos los territorios se coincide en que la demostración de equivalencia general debe estar en un rango de aceptación del 80%-125% para el intervalo de confianza del 90% de Área bajo la curva (AUC) y concentración máxima (C_{max}). Respecto a demostración de equivalencia en medicamentos de variabilidad individual Australia y Suiza se permite ampliar el rango de aceptación con justificación clínica, la UE sólo lo permite para C_{max} con justificación clínica y basándose en la variabilidad, EEUU lo permite basándose en la variabilidad con una constante de proporcionalidad más amplia que la de UE, mientras que en Canadá no se permite ya que la C_{max} se suele evaluar solo con el punto medio. Y la demostración de equivalencia en medicamentos de estrecho margen terapéutico en Australia y Suiza se puede estrechar en ciertos casos según criterio clínico, en Canadá se estrecha a 90-112% y se exige que el IC90% de C_{max} esté dentro de 80-125%, en la UE el rango para el IC90% se estrecha a 90-111%, mientras que en EE. UU. no se estrecha.

Mostrando que en Canadá y EE. UU. no se tiene casi flexibilidad en los requisitos para aceptar medicamentos genéricos, mostrando a Australia y Suiza como más laxos, la UE estando en un posible punto medio. Además “la mayoría de los países desarrollados que disponen de medicamentos genéricos en su mercado, y la propia OMS, consideran que la demostración de

bioequivalencia permite asumir la “intercambiabilidad” del genérico con el medicamento de referencia.” (García et al, 2010. pg 2:72).

En países de Latinoamérica como México y Brasil se adoptan requisitos similares a los de Canadá y EEUU, en Ecuador “Desde 1996 el reglamento de Registro Sanitario incluye en sus normas algunos requisitos de calidad farmacoterapéutica como las pruebas de disolución y bioequivalencia.” (Minsalud, 2011) , mientras que en Perú no se exigen estudios de bioequivalencia. En sí en los países Latinoamericanos juega la misma diversidad general, “hay naciones donde se analiza caso por caso, mientras que en otras se siguen criterios establecidos por una comisión asesora nacional y/o se aplican guías nacionales” (OPS, 2011) para los estudios de bioequivalencia, como por ejemplo Argentina donde se toma en cuenta el riesgo clínico para determinar la exigencia de estudios de bioequivalencia.

Regulación nacional para medicamentos genéricos. En Colombia los estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad se rigen por Resolución 1124 de 2016 (abril 5 de 2016) del Ministerio de salud y protección social que guía los criterios, requisitos, medicamentos que deben presentarlos y condiciones de las instituciones que los realicen. Con base en esta resolución el INVIMA que es la entidad de la vigilancia sanitaria y el control de calidad de medicamentos, revisa y aprueba medicamentos genéricos en el país, institución creada con base en el artículo 245 de la Ley 100 de 1993.

En el país, entonces, se considera necesaria la presentación de estos estudios solo a medicamentos de síntesis química que contengan al menos uno de los principios activos o en las siguientes formas farmacéuticas: tabletas o capsulas de liberación programada, nuevas formas farmacéuticas orales diferentes a las ya aceptadas, líquidos orales de liberación programada,

parenterales de liberación programada y formas farmacéuticas para otras vías de administración que busquen efectos sistémicos. También en empresas internacionales se aceptan certificados de Buenas Prácticas de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) expedidos por entidades internacionales. También deben presentar estudios BE 90 medicamentos dictados por la resolución, listado que se actualiza cada diciembre del año.

Metodología

Para identificar riesgos que se podrían generar si no se asegura la bioequivalencia terapéutica entre los medicamentos genéricos y el producto original con base en la regulación internacional se propone un estudio cualitativo estructurado “Dicha epistemología se caracteriza básicamente por el carácter interpretativo y constructivo del conocimiento sobre la subjetividad” (Castillo,2003. pg 52), que, aunque prime la interpretación subjetiva “no impide la objetividad de sus resultados en términos de la validez de la significación” (Castillo,2003. pg 52), considerando la investigación desde la fenomenología la cual busca “Comprender la esencia de las experiencias acerca de un fenómeno” (Creswell, 2013. pg 5), en este caso como el fenómeno de no asegurar la bioequivalencia de los medicamentos genéricos para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

Utilizando como recurso la entrevista semi estructurada, ya que se pretende estudiar un proceso en particular en el que la opinión de las personas es clave para hacer un análisis de la situación, de manera que se puedan plantear soluciones que aporten a mejorar tanto la percepción del usuario como de su confianza en los medicamentos.

Esto con el fin de tener una lluvia de ideas como técnica de identificación de riesgos para gestión de riesgos, pero llevado más allá para lograr identificar otras aristas que puedan ser relevantes. Se plantea una entrevista semiestructurada que se centre en los procesos, riesgos y medicamentos. Con base en esta entrevista estructurada se plantea sistematizar la información obtenida en una matriz que pueda ser analizada.

Variables

Las variables a tener en cuenta en el estudio son “una cualidad, propiedad o característica de las personas o cosas en estudio que puede ser enumerado o medido cuantitativamente y que varía de un sujeto a otro” (Scribano, 2002). Las bases a tener en cuenta de los sujetos a entrevistar son: años de experiencia atendiendo pacientes con enfermedades cardiovasculares, afiliaciones, tipo de pacientes que atienden, especialidad concreta, relación con casas farmacéuticas. Con relación a los medicamentos: los conocimientos sobre regulaciones y componentes de medicamentos, preferencia en medicamentos a recomendar, medicamentos más recetados, síntomas en los pacientes conocidos respecto a uso de medicamentos. En la categoría de riesgo se pretende identificar tipo de riesgo que se percibe, percepción de riesgo a que sector, impactos globales que considera de estos; entendiendo estos últimos como variables dependientes de lo anterior. Con base en estas variables, se buscan indicadores que permitan la generación de una matriz de riesgo.

Población y muestra

La población a la que se investigará serán médicos de riesgo cardiovascular, que atienden pacientes crónicos de diversas EPS (Entidad Promotora de Salud) en la ciudad de Bogotá, sector sur oriental, con diversos recursos económicos y que tengan acceso tanto a medicamentos genéricos como originales. Se escoge esta población debido a su conocimiento en la relevancia de medicamentos, funcionamiento de la industria de la salud e interacción tanto como pacientes que consumen medicamentos como con la industria farmacéutica que los comercializan.

Se plantea utilizar un muestreo no probabilístico por conveniencia, que consiste en “Utilizar como muestra a personas a las que se tiene facilidad de acceso.”(Fontana, 2013). Por esta vía, se tiene facilidad de acceso a la población, por temas de tiempo se estima un total de cinco entrevistas a médicos de riesgo cardiovascular de diversas EPS, tanto por tiempo de análisis, comprendiendo que “el número necesario de sujetos depende del propósito del estudio” (Kavale, 2014. pg 70).

Esta investigación se ubica en un marco de gestión de riesgos donde se utilizará el juicio de expertos para la identificación y análisis de riesgos, por tal motivo cinco individuos para entrevista podrán aportar a un análisis profundo de las opiniones considerando la facilidad de acceso, recursos, experiencia y el conocimiento de los sujetos que puede ser bastante completo. Considerando calidad sobre cantidad.

Métodos o instrumentos para recolección de información.

El método principal de recolección de información será la entrevista, la cual tiene como objetivo “obtener información de forma oral y personalizada sobre acontecimientos, experiencias, opiniones de personas.” (Fontana, 2013). Se toma dicho método con relación a las

técnicas de identificación del riesgo en la gestión de riesgos como de juicio de expertos donde “El director del proyecto debe identificar a dichos expertos e invitarlos a considerar todos los aspectos de los riesgos individuales del proyecto, así como las fuentes de riesgos generales del proyecto, basándose en sus experiencias previas y en sus áreas de especialización. “(PMBOK, 2017) como la herramienta de la entrevista misma tomando en cuenta que “Los riesgos individuales del proyecto y las fuentes de riesgo general del proyecto pueden ser identificados a través de entrevistas a participantes experimentados del proyecto, interesados y expertos en la materia.” (PMBOK, 2017)

Estas semi estructuradas, para dar cuenta de los datos necesarios a saber con la posibilidad de que el sujeto tenga un poco más de flexibilidad y se pueda tener acceso a información que de pronto no se consideró en un principio y nutra la recolección de datos, por lo que se realizarán preguntas abiertas y cerradas. Las entrevistas ya realizadas serán transcritas y analizadas, posteriormente por la creación de un registro de riesgos, donde se pueda recoger una lista de los riesgos identificados y los duetos de riesgo potencial está organizado por medio de una matriz de fácil lectura. Se analizará la información a partir de un análisis del discurso y de las categorías que se encuentren en los relatos de los entrevistados.

Finalmente realizar un análisis de riesgos para la generación de propuestas para la gestión correspondiente a las categorías de riesgo identificadas.

Resultados

En el presente apartado se da después de la realización de las entrevistas correspondientes, su evaluación y respectivo análisis con base en la gestión de riesgos del

Project Management. Tal proceso requiere de planificación, identificación, análisis, planificación de respuesta, implementación y monitoreo; aquí se realiza hasta la planificación de respuesta a los riesgos. Para la identificación de riesgos se basó en la opinión de expertos por medio de entrevistas a médicos de riesgo cardiovascular y que tienen constante interacción con pacientes consumidores de medicamentos, así como son sujetos clave en la formulación de dichos medicamentos.

Tabla 1. Información de los entrevistados

Nombre del (a) doctor (a)	Entidad	Especialidad	Años de experiencia en riesgo cardiovascular	Años de experiencia médica
L Morales	EPS Colsubsidio	Medicina general	12	15
L Oyaga	Hospital Santa Clara	Medicina interna	12	22
J Rivera	EPS Sanitas	Medicina General	15	29
A Guerrero	EPS Sanitas	Medicina general	7	15
J Camacho	Clínicos IPS	Medicina familiar.	8	17

Se entrevistaron cinco médicos con más de siete años de experiencia atendiendo a pacientes con riesgo cardiovascular, que trabajan en diversas entidades de la ciudad de Bogotá. De los cuales todos concuerdan en que las enfermedades cardiovasculares son aquellas que tienen que ver con el sistema circulatorio que afectan el corazón y los vasos sanguíneos, así como otros órganos, incluyendo enfermedades congénitas y crónicas no transmisibles. Comentan

acerca de enfermedades como: obesidad, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, enfermedad arterial oclusiva crónica, ACV, defectos de válvulas cardíacas, cardiopatía isquémica y enfermedad renal crónica.

Cada enfermedad requiere de ciertos tipos de medicamentos clave para el tratamiento de estas, dos de los médicos hacen referencia a nombres generales como son los antiagregantes, anticoagulantes, antidiabéticos y antihipertensivos. Los demás hacen referencia a algunos como: estatinas, SGLT2, GLP 1, antiagregantes tipo ASA e IP2Y12, RA II, IECAS, Betabloqueadores, inhibidores de neprilisina, ARM y ARNI.

Según MedlinePlus (2022) algunos de los anticoagulantes y antiplaquetarios son la Heparina, Warfarina, Aspirina y Clopidogrel. De los cuales solo la Warfarina está en el Anexo técnico 2 de la resolución 1124 de 2016 del Ministerio de salud y protección social donde se encuentra la lista de los cuales es exigible la presentación de estudios de bioequivalencia.

Respecto a antidiabéticos, los que se usan como tolbutamida, glibeprida, glipizida, metformina y Acarbosa; solo la glibeprida y metformina hacen parte del anexo 2. En las estatinas como Atorvastatina, Fluvastatina, Lovastatina, Pitavastatina y Pravastatina, ninguna se encuentra en la lista de exigibilidad en Colombia. Otro caso es el de los medicamentos para la hipertensión como clortalidona, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida y metolazona donde, al igual que las estatinas, no se encuentra ninguno en la lista.

Con esto se puede dar cuenta de que la mayoría de los medicamentos necesarios para tratar las enfermedades cardiovasculares no están en la lista de medicamentos a los que se les exige la presentación de estudios de bioequivalencia para la comercialización de medicamentos genéricos.

Teniendo esto en cuenta, tres de los médicos entrevistados comentan que la gran mayoría de los medicamentos que se recetan son genéricos, un comenta que según la normatividad del país todos se deben recetar genéricos, y la mayoría han tenido casos donde los pacientes aun consumiendo medicamento han tenido decaimiento de su estado de salud y presencia de crisis. Sumado a esto, tres de los médicos comentan casos donde hay pacientes a los que no les hace efecto el medicamento genérico y muchas veces es necesario aumentar las dosis dos o tres veces y cambiar a otros medicamentos para que se haga efecto, existen otros casos donde es necesario formular únicamente medicamento original debido al estado del paciente.

Tabla 2. Medicamentos identificados por los entrevistados

Enfermedades	Medicamentos más usados	Cuales se usan genéricos
Aquellas generadas a la circulación y vasos sanguíneos, que afectan el corazón.	Los de hipertensión, colesterol, diabetes, falla cardiaca	La mayoría
HTA, DM2, ACV, Enfermedad coronaria, EAOC	AntiHTA, estatinas, SGLT2, GLP1, antiagregantes tipo ASA e IP2Y12 más Anticoagulantes	AntiHTA, estatinas, antiagregantes
Todas las enfermedades que tienen que ver con el sistema circulatorio y el corazón	RA II, IECAS, Anticoagulantes, Estatinas, Betabloqueadores, ARM, ARNI, ISGLT2, Asa 100.	ARA II, IECAS, Betabloqueadores, Estatinas
Aquellas que involucran la parte circulatoria del cuerpo según se pueda afectar el corazón u otros órganos	Dependiendo del tipo de enfermedad: antiagregantes, anticoagulantes, antidiabéticos y	Casi todos

Enfermedades	Medicamentos más usados	Cuales se usan genéricos
antihipertensivos		
Aquellas que involucran el sistema circulatorio, incluyendo el corazón y los vasos sanguíneos. Estas incluyen enfermedades congénitas no prevenibles y enfermedades crónicas no transmisibles, estas son la principal causa de muerte en el mundo	Incluyendo IECA, ARA2, betabloqueadores, iSGLT2, inhibidores de neprilisina, antiagregantes, y estatinas	La formulación en Colombia se realiza siempre de forma genérica del principio activo, solamente cuando se ha descrito una falla terapéutica se pide una marca específica. Algunos de estos medicamentos no tienen genéricos disponibles.

Los médicos entrevistados están de acuerdo con la importancia del acceso a los medicamentos en la salud de los pacientes, la mayoría encuentra una relación directa entre el acceso a medicamentos y la mortalidad, dos comentan que lo relacionan también con la morbilidad, en el sentido de afectaciones graves a la salud y calidad de vida. Comprendiendo que la aprobación de genéricos es una estrategia para poder garantizar acceso a los medicamentos a toda población debido a la disminución del precio, se podría considerar contraproducente que estos no funcionen de forma adecuada, ya que como comentan los médicos en muchas ocasiones es necesario aumentar las dosis y complementar con más medicamentos. Por lo que hay un aumento en el gasto económico que se podría entender al consumir más dosis o medicamentos extra, además de que el exceso de medicamento también genera afectaciones a la salud.

Tabla 3. Opiniones de los entrevistados

Relación con la mortalidad y acceso a medicamentos	Opinión del sistema colombiano de aprobación de medicamentos genéricos	Opinión de medicamentos genéricos
Más que mortalidad,	No, hay algunos que se deben	Depende de la marca, algunas

morbilidad	aumentar dosis	no tienen pruebas de bioequivalencia, en algunos casos se debe aumentar dosis.
Si	No opina.	Que no tienen la misma efectividad que la molécula original
Relación directa	Definitivamente no, hay muy pocas excepciones por no decir que ninguna.	Pueden ser una ayuda para los pacientes de escasos recursos o en poblaciones alejadas, pero en ámbitos como anticoagulación es fundamental usar la molécula original por el riesgo cardiovascular extremo en dichos pacientes y las graves secuelas de no tratar adecuadamente a estos pacientes.
Totalmente	Si se aprueban genéricos de buena calidad, pero hay muchísimos otros de muy mala calidad	Algunos funcionan bien, obvio siempre será mejor el comercial, pero además hay muchos pacientes en los que definitivamente no funcionan, se intenta solucionar aumentando dosis
Logra un cambio importante en el curso natural de la enfermedad	Creo que existen marcas que generan confianza y otras que definitivamente no	En teoría, los medicamentos genéricos deben tener los mismos efectos benéficos que deberían estar garantizados por la bioequivalencia.

Todos los médicos entrevistados concuerdan en que no todos los medicamentos genéricos funcionan de forma correcta y esto puede relacionarse con el aseguramiento de la bioequivalencia en dichos medicamentos. Tal como se menciona anteriormente, a la gran mayoría de los medicamentos para enfermedades cardiovasculares no se les exige pruebas de bioequivalencia y esto se ve reflejado en los resultados de estos y por ende también en las

opiniones de los médicos respecto a la efectividad del proceso colombiano para la aprobación de medicamentos genéricos. Sobre todo, poniendo en duda la confianza en ciertos medicamentos y marcas.

Podría pensarse en los puntos a favor y en contra de los medicamentos genéricos, en esto como menciona uno de los médicos un punto a favor de estos está en lo útil que llegan a ser a las personas de escasos recursos y la garantía de acceso a una medicación. Sin embargo, el no garantizar la bioequivalencia de los medicamentos genéricos tiene afectación a esto mismo. Por lo que existe un riesgo tanto al no existir acceso a todas las personas a medicamentos como al no asegurar la bioequivalencia de los medicamentos genéricos.

Tabla 4. Riesgos identificados por los entrevistados

	Riesgos de no acceso a medicamentos	Riesgos de no asegurar bioequivalencia
1	Deterioro más de su estado de salud, haya lesiones de órganos y con el tiempo insuficiencias.	Con el tiempo entre en un estado de falla, que haya mal gasto y deterioro de la calidad de vida.
2	Que se descompense su patología	No se controla su patología de base de forma correcta.
3	Riesgo de muerte cardiovascular, riesgo de eventos cardio cerebrovasculares o vasculares periféricos.	Eventos adversos o riesgo de muerte o eventos cardio cerebrovasculares. Desprestigio de las casas farmacéutica y grave afectación al sistema de salud pública
4	Dispensación de su enfermedad, complicación con otros órganos y muerte	El no tener control de su enfermedad y tener que consumir medicamentos de más, dosis máximas y más combinaciones.
5	La progresión de la enfermedad con la aparición subsecuente de complicaciones, aumentando su carga de morbilidad y aumentando de forma importante el riesgo de mortalidad.	Los mismos riesgos que presenta en caso de no tener tratamiento -aumento de morbimortalidad-, aunado a los riesgos propios de cualquier medicamento en relación con su intolerancia.

Cada médico entrevistado identificó los riesgos clave del no garantizar el acceso a medicamentos, mostrando como riesgo común un deterioro en la salud del paciente, entre estos además se menciona lesiones en los órganos, insuficiencias, eventos cardio cerebrovasculares o vasculares periféricos y tres médicos hacen referencia al riesgo de muerte.

Respecto al riesgo de no asegurar la bioequivalencia terapéutica de los medicamentos genéricos, dos médicos refieren a un no control de la enfermedad, así como se mencionan fallas, eventos cardio cerebrovasculares, afectaciones a la salud y calidad de vida, así como al no haber acceso a medicamentos. Lo que lo distingue es el riesgo de tener que consumir dosis extras y hacer combinaciones con más medicamentos, sumado a que uno de los médicos hace referencia a los riesgos para sujetos aparte de los pacientes como desprestigio a casas farmacéuticas y afectaciones al sistema de salud pública.

Analizando esto podría entenderse, que los riesgos de no asegurar la bioequivalencia terapéutica de los medicamentos son similares al no garantizar acceso a medicamentos, por lo tanto, a no consumir, además trae afectaciones en la confianza a empresas farmacéuticas y al sistema mismo de salud. Sumado a los casos donde se debe generar aumento de dosis y complementación con otros medicamentos entendiendo que “Ya que la mayoría de los medicamentos tienen efectos secundarios, entre más medicamentos tome, más propenso será a sufrir efectos secundarios.” (MedlinePlus, 2020). Surgiendo así un riesgo extra.

Análisis estadístico

El siguiente apartado se realiza con el fin de mostrar la relación que existe entre las diferentes variables para dar un análisis estadístico, en especial la dada entre el riesgo de no asegurar la bioequivalencia terapéutica de los medicamentos genéricos vs el original y el riesgo de no acceso a medicamentos. Es de aclarar que las preguntas de la entrevista fueron de tipo abierta y los resultados de esta sección se realizaron con base en análisis de lo dicho por los médicos en sus discursos. Como hipótesis se plantea que ambos riesgos están correlacionados por lo que se espera evidenciar que los riesgos son similares en ambos casos.

Tabla 5 Correlación

Identifica riesgo de muerte con el no acceso a medicamentos – identifica riesgo de muerte al no garantizar bioequivalencia terapéutica en medicamentos genéricos.

		identifica riesgo de muerte medicamentos genéricos		Total
		si	no	
identifica riesgo de muerte acceso a medicamentos	si	1	2	3
	no	1	1	2
Total		2	3	5

Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Coficiente de contingencia	,164	,709
N de casos válidos		5	

Tabla 6 Correlación

Identifica riesgo de deterioro de la salud con el no acceso a medicamentos – Identifica riesgo de deterioro de la salud al no garantizar bioequivalencia terapéutica en medicamentos genéricos.

		identifica riesgo de deterioro de la salud medicamentos genéricos			Total
		si	no		
identifica riesgo de deterioro de la salud acceso a medicamentos	si	2	2	4	
	no	1	0	1	
Total		3	2	5	

Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Coefficiente de contingencia	,378	,361
N de casos válidos		5	

Tabla 7 Correlación

Identifica riesgo de deterioro de la salud al no garantizar bioequivalencia terapéutica en medicamentos genéricos – Le parece que en el Colombia se están aprobando medicamentos genéricos de calidad.

		le parece que está bien el sistema de aprobación de medicamentos genéricos en Colombia			Total
		si	no	no opina	
identifica riesgo de muerte medicamentos genéricos	si	0	1	1	2
	no	1	2	0	3
Total		1	3	1	5

Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Coefficiente de contingencia	,555	,329
N de casos válidos		5	

Tabla 8. Matriz de riesgo

Riesgos	Por no acceso a medicamentos	Por no asegurar bioequivalencia	Actor damnificado	Impacto	Probabilidad
Muerte	x	x	Paciente	Crítico	Media-Baja
Deterioro de la salud	x	x	Paciente	Alto	Alta
Lesiones de órganos	x	x	Paciente	Alto	Media
Descompensación de la patología	x		Paciente	Alto	Alta
Deterioro de la calidad de vida	x	x	Paciente	Alto	Media- Alta
Eventos cardio cerebrovasculares	x	x	Paciente	Alto	Media
Desprestigios de empresas farmacéuticas		x	Empresas farmacéuticas	Medio-Alto	Alta
No se controla la patología	x	x	Paciente, médicos	Alto	Alta
Intolerancia al medicamento		x	Paciente	Medio	Media- Baja
Afectación al sistema público de salud		x	Estado, sistema público de salud	Medio-Alto	Media
Dosis extra		x	Paciente, Estado	Medio	Media- Alta

Plan de mitigación de riesgos

El objetivo de la presente investigación se basa en la realización de un plan de mitigación de riesgos como respuesta a lo identificado y analizado. Con base a esto, se entiende que los riesgos de no asegurar la bioequivalencia son similares al no garantizar acceso a medicamentos,

comprendiendo que las estrategias de acceso a los medicamentos parten del supuesto de que “los medicamentos genéricos contribuyen a mejorar el acceso de la población a los medicamentos esenciales” (OPS, 2011), esto podría considerarse como un despropósito y convertir las estrategias en inútiles.

Partiendo de este conflicto, la idea principal del plan de mitigación de riesgo debe contribuir a las estrategias existentes para que puedan ser verdaderamente útiles para garantizar el acceso a medicamentos. Por lo tanto, contribuir a la disminución de riesgo de morbilidad, pérdida de control de las enfermedades y mortalidad. Por medio de garantizar el acceso a medicamentos, pero teniendo en cuenta que los medicamentos genéricos que se aprueben aseguren la bioequivalencia terapéutica para que, de esta manera, se logren los objetivos de que las personas de escasos recursos puedan tener tratamientos efectivos a sus enfermedades bajo precios accesibles y poder preservar la salud y la vida.

Partiendo de lo anterior, se puede empezar en optimizar las estrategias existentes macrosociales que buscan que se garantice el acceso a medicamentos. Por esta vía, el primer paso consiste en la identificación de los actores clave, que comprenden: las entidades internacionales de salud como la OMS y la OPS, entidades nacionales como el Ministerio de salud y el INVIMA, entidades privadas y públicas de salud como las farmacéuticas, EPS, hospitales y clínicas, profesionales de la salud y pacientes.

Identificando estos actores, es importante implementar estrategias que aporten a cada uno de manera que se pueda mitigar riesgos de forma externa e interna en el país, abarcando diversos escenarios de manera que las posibilidades y recursos puedan dar abasto.

En este sentido, las acciones a entidades externas deberán basarse solo en apoyo de estrategias que ya estén en proceso, contribuyendo a monitorear resultados, plantear sugerencias

y apoyar acciones. Considerado que las incidencias internacionales requieren de altos presupuestos de recursos y diversos entes reguladores, que pueden variar según cada país, así como se evidencia en las normativas de aprobación de medicamentos genéricos que varían según cada país.

Por lo tanto, las acciones podrían estar enfocadas en términos nacionales de garantizar acceso a medicamentos, tomando en cuenta que “la regulación del Estado incide positivamente en el acceso a estos y cómo las vías judiciales se constituyen en los mecanismos alternos de acceso” (Bernal et, al. 2018). El Estado juega el papel clave en estos sentidos, mostrando que si este asegura normativas de aprobación y garantice acceso a medicamentos a personas a las que los medicamentos genéricos no les es efectivo, se podría reducir la morbilidad y mortalidad. Tomando de ejemplo a Ecuador que “mediante el Decreto Ejecutivo 118 de 2009 y la Resolución 10-04-9-iepi de 2010, concedió cinco licencias obligatorias para medicamentos de alto costo.” (Bernal et, al. 2018). Invitando a las políticas públicas nacionales, para el planteamiento de estas licencias a los medicamentos necesarios para enfermedades cardiovasculares.

A nivel nacional lo ideal es comprender los presupuestos del año destinados a salud para poder fomentar los procesos de derechos de propiedad de medicamentos originales para poder utilizarlos de manera que se pueda garantizar bioequivalencia terapéutica, para no generar problemas con los propietarios de las patentes de las moléculas originales. Además de generar las licencias para que las EPS puedan garantizar medicamentos originales a pacientes que lo requieran sin gastos exorbitantes.

Generar acciones al INVIMA para replantearse la lista del anexo 2 y pensar en incluir más medicamentos a los que se les exija pruebas de bioequivalencia. A partir de trabajos conjuntos de investigación de las marcas de medicamentos que no están funcionando. Haciendo

sondeos virtuales constantemente de satisfacción de medicamentos para poder replantear acciones, primando estos espacios debido a los alcances y disminución de costos que equivalen.

Por medio de las empresas farmacéuticas es indispensable proponer análisis de mercados para incentivar generar confianza con sus medicamentos por medio negociación, entendiendo las necesidades empresariales, pero comprendiendo y velando por la salud y satisfacción del paciente.

Desde profesionales de la salud y pacientes, es vital la promoción de consumo informado de medicamentos. Por lo tanto, proponer talleres desde política pública, desde localidades para poder distribuir recursos y llegar a diferentes puntos del país y la ciudad. Que la población sea consciente de que tan efectivos y seguros son los medicamentos que consumen y puedan tomar decisiones informadas.

Apéndices

Apéndice 1. Formato entrevista.

Nombre entrevistado:	Institución:	
Especialidad:	Años de experiencia médica:	Años de experiencia en riesgo cardiovascular:
<ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Qué son o cuales son los tipos de enfermedades cardiovasculares? 2. ¿Qué medicamentos considera esenciales en esta línea cardiovascular? 3. ¿Cuáles de estos se formulan genéricos? 4. ¿Qué riesgos hay para los pacientes si no tienen acceso a los medicamentos? 5. ¿Considera que existe alguna relación con la mortalidad y el acceso a medicamentos? 6. ¿Qué opina de los medicamentos genéricos para estas enfermedades cardiovasculares? 7. ¿Alguna vez ha tenido pacientes que al tomar medicamentos hayan tenido una crisis o empeoramiento en su salud? ¿Alguno de estos tomaba medicamentos genéricos? 8. ¿Conoce de qué tratan los estudios de bioequivalencia? (si no conoce, informar de que tratan). 9. ¿Le parece que en Colombia se están aprobando medicamentos genéricos de calidad? 10. ¿Qué riesgos cree que pueda tener un paciente si no se asegura la bioequivalencia terapéutica de los medicamentos? 		

Referencias bibliográficas

INVIMA. ABC de la bioequivalencia.

<https://www.invima.gov.co/bioequivalenciahttps://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/ABC+de+la+bioequivalencia+versi%C3%B3n+13+de+abril.pdf/692e7498-3832-4450-b4ef-6fb21d8f1d4a>

ADEN International Business School (2022) Gestión de proyectos: técnicas de evaluación e identificación de riesgos. Extraído de <https://blog.aden.org/gestion-de-proyectos-tecnicas-de-evaluacion-e-identificacion-de-riesgos>

Aranda, M y Rosasco, M.A.(2019) *La farmacia de los medicamentos genéricos*. Rev. Colombiana de Ciencias Químicas y Farmacia, Vol. 48(2), 357-371. [0034-7418-rccqf-48-02-357.pdf](https://scielo.org.co/document/0034-7418-rccqf-48-02-357.pdf) (scielo.org.co)

Bernal-Camargo DR, Gaitán-Bohórquez JC, León Robayo ÉI. Medicamentos biosimilares en Colombia: una revisión desde el consumo informado. Rev Cienc Salud. 2018;16(2):311-339. Doi: <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6772>

Bulletin de l'Académie nationale de médecine Volume 180, Issue 2, Pages 463 - 473 Feb 1996
Responsibilities and generic drugs Scopus - Document details - Responsibilities and generic drugs
(universidadean.edu.co)

Castillo, E. (2003). Lo científico de la investigación cualitativa: viejos dilemas, nuevas posturas. Revista Nómadas (18), 46-53. http://nomadas.ucentral.edu.co/nomadas/pdf/nomadas_18/18_5C_Locientificodelainvestigacion.PDF

Consejo internacional para la armonización de los requisitos técnicos de los productos farmacéuticos para uso humano (ICH) <https://www.ich.org/>

Creswell, J. (2013). Cinco tradiciones de investigación cualitativa. In J. Creswell (Ed.), *Investigación cualitativa y diseño investigativo* (pp. 34-52). Manizales: Doctorado en Ciencias Sociales, niñez y juventud, CINDE, Universidad de Manizales, traducción en proceso del original en inglés.

Estévez Díaz, J, Jiménez Sierra, L y Silva Sanabria, M. (2017). *Percepción de la cultura de seguridad del paciente en el servicio de urgencias de una Institución prestadora de Servicio de Salud de cuarto nivel de complejidad*, Bucaramanga, 2017. Bucaramanga : Universidad de Santander, 2017.

El tiempo. (Noviembre 1992) Medicamentos genéricos: cuidado con la calidad. [MEDICAMENTOS GENÉRICOS: CUIDADO CON LA CALIDAD - Archivo Digital de Noticias de Colombia y el Mundo desde 1.990 - eltiempo.com](#)

Finizola, B. (2010) *Lineamientos para la formación de cardiólogos generales en Venezuela: grupo de trabajo de los posgrados de cardiología en colaboración con la Sociedad Venezolana de Cardiología*. *Avances Cardiol* ;vol 30(2):104-108. [04.FinizolaB104108.pdf \(svcardiologia.org\)](#)

Fontana, A., & Frey, J. (2013). La entrevista. In N. Denzin & Y. Lincoln (Eds.), *Métodos de recolección y análisis de datos* (pp. 140-202). Barcelona: Gedisa.

García, A. Hernandez, C. Avendaño, C. (2010) Regulación de los medicamentos genéricos: evidencias y mitos. *IT del Sistema Nacional de Salud*. Volumen 34, N° 3. 71-82. [vol34n3regulacionMedGenericos.pdf \(sanidad.gob.es\)](#)

Gómez Córdoba, A, & Espinosa, A. (2006). Dilemas éticos frente a la seguridad del paciente. *Cuidar es pensar. Aquichan*, 6(1), 54-67. Retrieved October 29, 2022, from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-59972006000100006&lng=en&tlng=es.

Guzmán, N. J. & Cuellar, L. F. (2019). Análisis crítico de la seguridad del paciente respecto a los errores que se presentan en el suministro de medicamentos en Colombia [Tesis de especialización, Universidad EAN]. Recuperado de: <http://hdl.handle.net/10882/9732>.

Journal de Pharmacie de Belgique Volume 57, Issue 1, Pages 14 – 202002 The generic forms:

Similarities, bioequivalence but no conformity [https://www-scopus-](https://www-scopus-com.bdbiblioteca.universidadean.edu.co/record/display.uri?eid=2-s2.0-18244420816&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=generic+drugs+biodisponibility&sid=deb91a941186ecdfbcdc9dff8744560&sot=b&sdt=b&sl=45&s=TITLE-ABS-KEY%28generic+drugs+biodisponibility%29&relpos=3&citeCnt=3&searchTerm=)

[com.bdbiblioteca.universidadean.edu.co/record/display.uri?eid=2-s2.0-](https://www-scopus-com.bdbiblioteca.universidadean.edu.co/record/display.uri?eid=2-s2.0-18244420816&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=generic+drugs+biodisponibility&sid=deb91a941186ecdfbcdc9dff8744560&sot=b&sdt=b&sl=45&s=TITLE-ABS-KEY%28generic+drugs+biodisponibility%29&relpos=3&citeCnt=3&searchTerm=)

[18244420816&origin=resultslist&sort=plf-](https://www-scopus-com.bdbiblioteca.universidadean.edu.co/record/display.uri?eid=2-s2.0-18244420816&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=generic+drugs+biodisponibility&sid=deb91a941186ecdfbcdc9dff8744560&sot=b&sdt=b&sl=45&s=TITLE-ABS-KEY%28generic+drugs+biodisponibility%29&relpos=3&citeCnt=3&searchTerm=)

[f&src=s&st1=generic+drugs+biodisponibility&sid=deb91a941186ecdfbcdc9dff8744560&sot=](https://www-scopus-com.bdbiblioteca.universidadean.edu.co/record/display.uri?eid=2-s2.0-18244420816&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=generic+drugs+biodisponibility&sid=deb91a941186ecdfbcdc9dff8744560&sot=b&sdt=b&sl=45&s=TITLE-ABS-KEY%28generic+drugs+biodisponibility%29&relpos=3&citeCnt=3&searchTerm=)

[b&sdt=b&sl=45&s=TITLE-ABS-](https://www-scopus-com.bdbiblioteca.universidadean.edu.co/record/display.uri?eid=2-s2.0-18244420816&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=generic+drugs+biodisponibility&sid=deb91a941186ecdfbcdc9dff8744560&sot=b&sdt=b&sl=45&s=TITLE-ABS-KEY%28generic+drugs+biodisponibility%29&relpos=3&citeCnt=3&searchTerm=)

[KEY%28generic+drugs+biodisponibility%29&relpos=3&citeCnt=3&searchTerm=](https://www-scopus-com.bdbiblioteca.universidadean.edu.co/record/display.uri?eid=2-s2.0-18244420816&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=generic+drugs+biodisponibility&sid=deb91a941186ecdfbcdc9dff8744560&sot=b&sdt=b&sl=45&s=TITLE-ABS-KEY%28generic+drugs+biodisponibility%29&relpos=3&citeCnt=3&searchTerm=)

Kvale, S. (2011). Capítulo 4: planificación de un estudio de entrevistas Las entrevistas en investigación cualitativa (pp 59-78). Madrid: Morata.

Kesselheim, A.S., Eddings, W., Raj, T., Campbell, E.G., Franklin, J.M., Ross, K.M., Fulchino, L.A., Avorn, J., Gagne, J.J. (2016) Physicians' trust in the FDA's use of product-specific pathways for generic drug approval PLoS ONE, 11 (10). Base de datos Scopus.

MedlinePlus (2020) Tomar múltiples medicamentos de manera segura. [Tomar múltiples medicamentos de manera segura: MedlinePlus enciclopedia médica](#)

MedlinePlus (2022) Anticoagulantes y antiplaquetarios. [Anticoagulantes y antiplaquetarios: MedlinePlus en español](#)

Ministerio de salud y protección social (Octubre 2022). *Enfermedades cardiovasculares*. <https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Enfermedades-cardiovasculares.aspx>

Minsalud (2015). ABECÉ De la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE)<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/abece-biodisponibilidad-bioequivalencia.pdf>

Ministerio de salud (2016) Resolución 1124 de 2016. <https://minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-1124-de-2016.pdf>

Ministerio de salud y protección social (2011) Referenciación internacional sobre políticas de regulación de precios de medicamentos. [REFERENCIACION INTERNACIONAL PRECIOS TOBAR.pdf \(minsalud.gov.co\)](#)

Miranda-Pérez de Alejo, C., Aceituno Álvarez, A., Mendes Lima Santos, G., Fernández Cervera, M., Jung-Cook, H., Cabrera-Pérez, M.Á. (2021) Policy of Multisource Drug Products in Latin America: Opportunities and Challenges on the Application of Bioequivalence In Vitro Assays. *Therapeutic Innovation and Regulatory Science*, 55 (1), pp. 65-81. Base de datos Scopus.

Orange Book, - preface <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/orange-book-preface>

Organización Panamericana de la Salud (OPS) (Junio 2011). 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. [Series MEPF #3 \(Span\).indd \(capacitasalud.com\)](#)

Pan-American Journal of public Health, Alternatives for adopting policies centered on access to medicines en <https://scielosp.org/article/rpsp/2012.v32n6/457-463/es/>

Pareja P., B. (2002). Bioequivalencia y biodisponibilidad. *Ciencia E Investigación*, 5(1), 5–6. <https://doi.org/10.15381/ci.v5i1.3505>

Pérez M.C; Blanco, M, ;Toledo, D; Artemo G, L.. (2003) *Cardiólogos en Colombia*. Educación en cardiología. Vol 10 No 6. 378- 384. [SINTITUL-10 \(scielo.org.co\)](#)

Peña, A.N. (2022) Regulatory framework for non-biotechnological biological medicinal products in Spain [Article@Marco normativo de los medicamentos biológicos no biotecnológicos en España] Revista Cubana de Farmacia, 55 (1), art. no. e705. Base de datos Scopus.

PMBOK. (2017) Guía de los Fundamentos para la dirección de proyectos. sexta edición

RAE. [riesgo](#) | [Definición](#) | [Diccionario de la lengua española](#) | [RAE - ASALE](#)

Stojanova, J., Lutz, M., Lazcano, G., Arancibia, M. (2020) Main concepts on bioequivalence and biosimilarity in the Chilean legislation, and current controversies on drug interchangeability [Article@Conceptos fundamentales de bioequivalencia y biosimilitud en la normativa chilena y controversias sobre intercambiabilidad] Medwave. Base de datos Scopus.

Tobar, Federico | Martich, Evangelina Economic tools for ensuring access to medicines in Latin American countries <https://content.iospress.com/articles/pharmaceuticals-policy-and-law/pp100385>

Villamañán, E., González, D., Armada, E., Ruano, M., Álvarez-Sala, R., Herrero, A.(2016) The patents game. Generic and biosimilar drugs. Juego de patentes. Sobre medicamentos genéricos y biosimilares. Revista de Calidad Asistencial, 31 (2), pp. 99-105.