

A L'ENTORN DELS MEDICAMENTS



Als que, malgrat les dificultats, es dediquen a la investigació per millorar la qualitat de vida de les persones.

Agraeixo a la tutora totes les estones que hem compartit al laboratori; la bona predisposició de Carme Anglada, Jordi Arumí, Pere Berga, Pius Cornellas i Guadalupe Valdés; les atencions rebudes als Laboratoris Almirall i el suport de la meva família.

“Si no conec una cosa, la investigaré”

Louis Pasteur

Índex

0. Introducció	7
1. Objectius	9
2. Els medicaments	10
2.1. Una mica d'història	10
2.2. Què són els medicaments?	11
2.2.1. Els principis actius	12
2.2.2. Els excipients	19
2.3. Els medicaments dins el cos	19
2.3.1. Vies d'administració	19
2.3.2. Cicle dels medicaments dins el cos	21
2.3.3. Actuació dels principis actius	23
2.3.4. Efectes dels medicaments	25
2.4. Dins el laboratori	27
2.4.1. El mètode científic	27
2.4.2. Procés de creació de nous medicaments	28
2.4.3. Investigació bàsica	28
2.4.4. Investigació preclínica	29
2.4.5. La patent	30
2.4.6. Medicaments genèrics	32
2.4.7. Investigació clínica	34
2.4.8. Tipus d'assajos clínics	39
2.4.9. L'efecte placebo	41
2.4.10. Conflictes ètics	42
2.5. Fora del laboratori	44
2.5.1. Els visitadors mèdics i farmacèutics	44
2.5.2. El sistema sanitari català	45
2.5.3. Obtenció de medicaments	46
2.5.4. Facturació de farmàcia a Catalunya	50
3. Bloc pràctic	53
3.1. Objectius específics	53
3.2. Cromatografia de capa fina de diferents principis actius	54
3.2.1. Introducció	54

3.2.2. Material	55
3.2.3. Procediment	55
3.2.4. Resultats	58
3.2.5. Discussió dels resultats	73
3.3. Extracció i identificació del principi actiu de l'escorça de salze	78
3.3.1. Introducció	78
3.3.2. Material	79
3.3.3. Procediment	79
3.3.4. Resultats	85
3.3.5. Discussió dels resultats	86
3.4. Síntesi de l'aspirina	87
3.4.1. Introducció	87
3.4.2. Material	88
3.4.3. Procediment	89
3.4.4. Resultats	93
3.4.5. Discussió dels resultats	94
3.5. Entrevistes	96
3.5.1. Sr. Pere Berga	96
3.5.2. Sr. Jordi Arumí	104
3.5.3. Sra. Guadalupe Valdés	115
3.5.4. Sra. Carme Anglada	123
3.5.5. Sr. Pius Cornellas	128
Conclusions	134
Fonts consultades	139
Bibliografia	139
Webgrafia	139
Altres fonts	141



0. Introducció

Els medicaments influeixen en la vida de totes les persones. Unes en depenen diàriament, altres els utilitzen quan l'organisme falla i algunes confien que n'apareixeran de nous per tractar malalties desafiantes. I és que se n'introdueixen constantment al mercat.

Tot i així, la investigació per la creació de nous medicaments és un procés realment costós: pel temps i per a la butxaca. Les companyies farmacèutiques sintetitzen milers de compostos químics als seus laboratoris i només un de cada 20.000 arribarà a les mans dels pacients. A més, un cop el medicament s'ha comercialitzat i el pacient amb la patologia indicada l'ha pres, el principi actiu ha de tenir l'actuació esperada i els mínims efectes negatius.

Que fàcil trobar-se malament i que difícil solucionar-ho!, oi?

A tot plegat només cal sumar-hi els conflictes i les polèmiques que actualment hi ha a Catalunya. Recentment, s'han pres una sèrie de mesures, amb un rerefons econòmic, que afecten a la prescripció farmacèutica i que han donat lloc a diferents opinions. A l'entorn dels medicaments hi treballen molts professionals, des dels primers químics que duen a terme les reaccions al laboratori, fins al farmacèutic que informa al pacient sobre la dosi i administració del medicament. I evidentment, no es pot oblidar el pacient que se l'acaba prenent i que té un paper important en tot aquest engranatge. Per tant, no cal dir que els diferents col·lectius implicats tindran opinions ben diferents sobre el tema.

Principalment es pretenia portar a terme un treball relacionat amb les ciències experimentals i alhora amb la salut. A més, es buscava la possibilitat de treballar al laboratori per a la realització d'una part pràctica i pel propi interès. Més endavant, es va veure que els diferents posicionaments d'aquells que intervenen en qualsevol qüestió relacionada amb els medicaments era un tema d'actualitat. Just quan s'iniciava la realització del treball, es van aprovar les noves mesures farmacèutiques, cosa que va fer encarrilar el projecte cap a un recull d'opinions.

La informació necessària per a la realització d'aquest treball s'ha obtingut a partir de diferents llibres de tema científic, d'entrevistes amb diferents professionals que treballen a l'entorn dels medicaments, d'una visita a un laboratori d'investigació i desenvolupament, a més de consultes a la xarxa Internet. Pel que fa a la part pràctica s'ha comptat amb l'assessorament de la tutora.



El treball es divideix en dos grans apartats. En primer lloc hi ha una part teòrica sobre la història dels medicaments, la seva composició, el seu recorregut per dins el cos i tot el procés des que es comença a investigar amb noves molècules fins que el farmacèutic dispensa el producte. Es fa un repàs de tots els passos que implica la investigació, els conflictes ètics existents i l'obtenció dels medicaments per part dels pacients, exclusivament a Catalunya.

I en segon lloc hi ha un bloc pràctic. S'han dut a terme tres experiències al laboratori relacionades amb els medicaments. S'han estudiat diferents principis actius mitjançant la cromatografia de capa fina, s'ha identificat el principi actiu de l'escorça de salze i s'ha sintetitzat una *Aspirina*. Les pràctiques s'han realitzat al laboratori de l'escola i s'han escollit en funció dels recursos que es tenien a l'abast.

A més, s'han recollit les opinions de cinc professionals: un director d'un centre d'investigació i desenvolupament, un visitador mèdic, una farmacèutica de l'administració pública, una metgessa i un farmacèutic. A tots ells, moltes gràcies.

També formen part d'aquest treball un seguit de notícies aparegudes recentment a la premsa, relacionades amb les noves mesures farmacèutiques i les opinions dels diferents col·lectius. Es troben recollides en un annex adjunt.

Durant la realització de tot el treball s'ha intentat ser rigorós en la utilització de noms i termes científics i s'ha pres consciència de la importància que té prendre els medicaments de forma adequada, pel risc que comporta l'automedicació.



1. Objectius

Els objectius que es volen assolir amb la realització d'aquest treball de recerca són:

- Conèixer els orígens dels medicaments i saber de què estan formats.
- Conèixer amb profunditat alguns dels principis actius més populars i en quins medicaments es troben.
- Descriure el pas del medicaments dins del cos, des de la seva administració a la seva actuació i efectes.
- Saber els passos que s'han de seguir per desenvolupar nous medicaments i tots els factors que hi influeixen.
- Conèixer què passa un cop s'ha creat un nou medicament: com es promociona i com arriba al pacient.
- Explicar el sistema sanitari a Catalunya i valorar la facturació de farmàcia.
- Fer un seguiment de les mesures farmacèutiques implantades recentment a través de la premsa.
- Recollir l'opinió de diferents professionals relacionats amb els medicaments: des dels que es dediquen a la investigació fins als que els recepten, a través d'entrevistes.
- Aplicar coneixements i tècniques de laboratori per portar a terme un estudi pràctic relacionat amb la part teòrica del treball.



2. Els medicaments

2.1. Una mica d'història

L'ús de plantes i herbes com a remei medicinal es remunta a la prehistòria. Se'n troben referències a l'Antic Egipte, en un document anomenat *Papir Ebers*, que data de l'any 1500 aC.

En el passat, però, no existien arguments racionals a favor o en contra d'aquest ús i tampoc n'estava demostrada la seva eficàcia científicament; només se sabia que contenien algun element (més endavant aquests elements s'anomenaran principis actius) que tenia propietats curatives.



Papir Ebers

Els diferents canvis en el pensament científic durant el segle XIX van fer canviar la situació. La manufactura de medicaments, a partir de productes obtinguts directament de la natura, es va convertir en un negoci de gran importància econòmica i va provocar que aparegués un mercat regit per l'oferta i la demanda i que aquest cada vegada fos més exigent respecte al producte buscat.

No va ser fins a mitjans del segle XX que van aparèixer millores en l'estudi de nous fàrmacs i les primeres regulacions que obligaven a comprovar-ne l'eficàcia i la seguretat.

Aquestes normes es van veure impulsades per la tragèdia relacionada amb la talidomida, un fàrmac receptat entre 1956 i 1963, que era indicat per calmar les nàusees durant l'embaràs. Va resultar ser teratogen, és a dir, va causar anomalies estructurals i funcionals a prop de 20.000 nounats. Com a conseqüència, algunes indústries farmacèutiques van renunciar a desenvolupar medicaments per a nens i dones embarassades.

Actualment, els principis actius també es poden obtenir directament de la natura, extraient-los d'organismes vius. Abans de ser utilitzats, cal purificar-los i modificar-los químicament.

Sovint però, obtenir les substàncies desitjades de la natura resulta difícil i poc econòmic. Per solucionar-ho s'identifica l'estructura química del principi actiu i així pot ser sintetitzat en el laboratori, sense necessitat d'alterar la natura. D'aquesta manera es pot controlar millor la puresa de les substàncies i la quantitat justa necessària.



De la mateixa manera, i gràcies a les noves tecnologies, es poden sintetitzar substàncies idèntiques a les que produeix el cos, com per exemple les hormones. A més, en els laboratoris també es poden sintetitzar substàncies químiques no existents a la natura capaces de produir un canvi en l'activitat cel·lular.

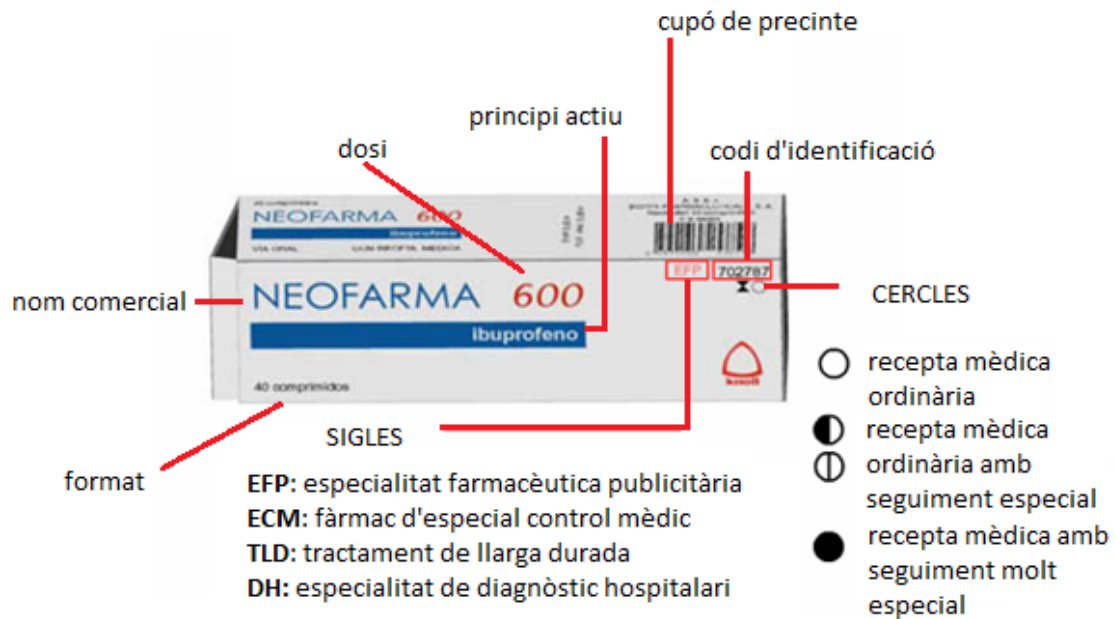
2.2. Què són els medicaments?

Un medicament és qualsevol substància utilitzada per prevenir, diagnosticar, tractar, alleujar o curar una malaltia. Els medicaments estan formats per un o més principis actius i excipients. Quan un medicament només conté un principi actiu, s'anomena fàrmac.

Segons la Llei del Medicament, es poden classificar en:

- **Fórmula magistral:** És el medicament destinat a un pacient concret i que prepara el farmacèutic a partir de les ordres prescrites pel metge.
- **Preparat o fórmula oficial:** És el medicament elaborat pel farmacèutic a partir dels seus coneixements.
- **Especialitat farmacèutica:** És aquell medicament de composició i informació definides, amb forma farmacèutica i dosificació determinades. Està ja preparat per dispensar-lo al públic amb denominació, embalatge, envàs i etiqueta. En l'envàs hi apareix informació important sobre el producte (el nom comercial, el principi actiu o la dosi, entre d'altres). A més, dins l'envàs s'hi troba el prospecte, que és la informació més detallada sobre el consum d'aquell medicament. Es diferencia dels dos casos anteriors perquè aquest ha de ser autoritzat i registrat per l'administració sanitària.
- **Medicament prefabricat:** És aquell medicament que no s'ajusta a la definició d'especialitat farmacèutica i que es comercialitza al mercat sense la necessitat de tractament industrial. També necessita autorització i registre sanitaris.

Com que els medicaments són compostos complexos, amb un nom químic llarg i difícil, la Organització Mundial de la Salut (OMS) en determina la denominació i, en el seu defecte, el nom genèric. El nom comercial o marca de fantasia és el que utilitzen les diferents companyies farmacèutiques. Així, molts fàrmacs tenen més d'un nom: el nom químic, el nom genèric i el nom comercial. Per exemple: el N-(4-hidroxifenil)acetamida (nom químic) és conegut com a paracetamol (principi actiu i nom genèric) i com a *Gelocatil* o *Efferalgan* (noms comercials).



Informació principal en un envàs de medicament

2.2.1. Els principis actius

Un principi actiu és aquella substància, d'origen humà, animal, vegetal, químic o de qualsevol altre tipus, de la qual se n'esperen unes determinades característiques o accions. Pot ser tant un element pur com un compost orgànic o inorgànic. La seva funció és alterar el funcionament del cos, de manera que si aquest no funciona correctament, el principi actiu pot evitar que empitjori i/o ajudar a la seva cura.

Els principis actius es classifiquen segons la seva funció:

- els antipirètics, per la febre;
- els analgèsics, pel dolor;
- els antibiòtics, contra els gèrmens;
- els antidepressius, per la depressió;
- els antiinflamatoris, per la inflamació, etc.















2.2.2. Els excipients

Els excipients són substàncies sense cap efecte terapèutic que també es troben en els medicaments. Són necessaris per a la seva preparació i s'utilitzen com a vehicle del principi actiu. Les substàncies que s'utilitzen com a excipients depenen del tipus de medicament al qual han d'acompanyar. Per exemple, no es pot utilitzar un excipient que contingui sucre si el medicament es recepta per la diabetis.

2.3. Els medicaments dins el cos

2.3.1. Vies d'administració

Hi ha diferents vies d'administració dels medicaments. Quan aquests entren al cos des de l'exterior a través d'una cavitat natural, es parla de via enteral. En canvi, si per introduir el medicament dins el cos cal una injecció per travessar la pell i els teixits, s'anomena via parenteral.

2.3.1.1. Vies enterals

- **Oral:** És la via més corrent i la més econòmica. No es pot utilitzar quan el pacient té vòmits o es troba inconscient.
- **Sublingual:** El principi actiu s'absorbeix als capil·lars sublinguals i passa al corrent sanguini. D'aquesta manera s'evita que els àcids de l'estómac el destrueixin.
- **Inhalada:** S'utilitza amb nens petits i en casos d'emergència.



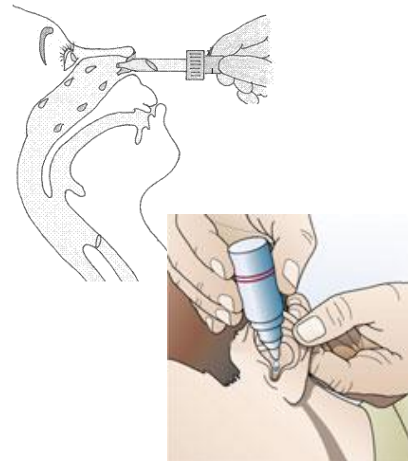


- **Rectal i vaginal:** S'utilitzen els supositoris quan els medicaments perden l'efectivitat a causa dels àcids estomacals o quan provoquen irritacions a l'estómac.



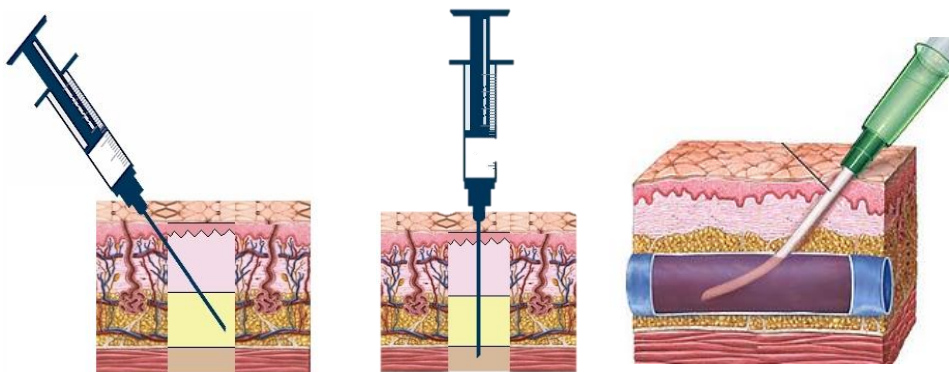
- **Tòpica:** Els medicaments s'administren a través de la pell i les mucoses, amb l'avantatge d'actuar en una zona molt concreta.

- **Percutània:** El principi actiu s'absorbeix a través de la pell.
- **Oftàlmica:** Entrada a través de l'ull.
- **Òtica:** Entrada a través de l'oïda.
- **Nasal:** Entrada a través de les fosses nasals.



2.3.1.2. Vies parenterals

- **Subcutània:** S'injecta el medicament al teixit cel·lular subcutani, entre la dermis i el múscul.
- **Intramuscular:** S'injecta el medicament al teixit muscular. Aquesta via ofereix una absorció molt més ràpida que no pas la via subcutània.
- **Intravenosa:** Aquesta via s'utilitza quan es necessita injectar grans volums de líquids o substàncies. És el mètode més ràpid perquè el medicament arribi a la circulació de la sang.



D'esquerra a dreta: via subcutània, intramuscular i intravenosa



2.3.2. Cicle dels medicaments dins el cos

Una vegada s'ha administrat el medicament, cal que el principi actiu dugui a terme la seva funció. Per això ha d'arribar al lloc determinat on ha d'actuar. Quan per exemple es pren un antibiòtic, cal que el principi actiu arribi fins a la infecció; si és el cas d'un anticancerós, cal que arribi fins al tumor i, si és un analgèsic, ha d'arribar a aquells llocs del cervell que alleugen el dolor.

Primerament, però, el medicament ha d'arribar a la sang, que és el vehicle que el farà arribar a la part del cos corresponent. Si s'ha administrat per vies parenterals o sublingual, l'absorció serà molt ràpida, ja que s'ha posat el medicament directament a la sang. En el cas de les vies tòpiques i inhalada, l'absorció també és molt ràpida perquè s'administra el medicament prop de la zona on ha d'actuar. Per via rectal, el medicament s'absorbeix al plexe hemorroïdal, un conjunt de venes situades al recte.

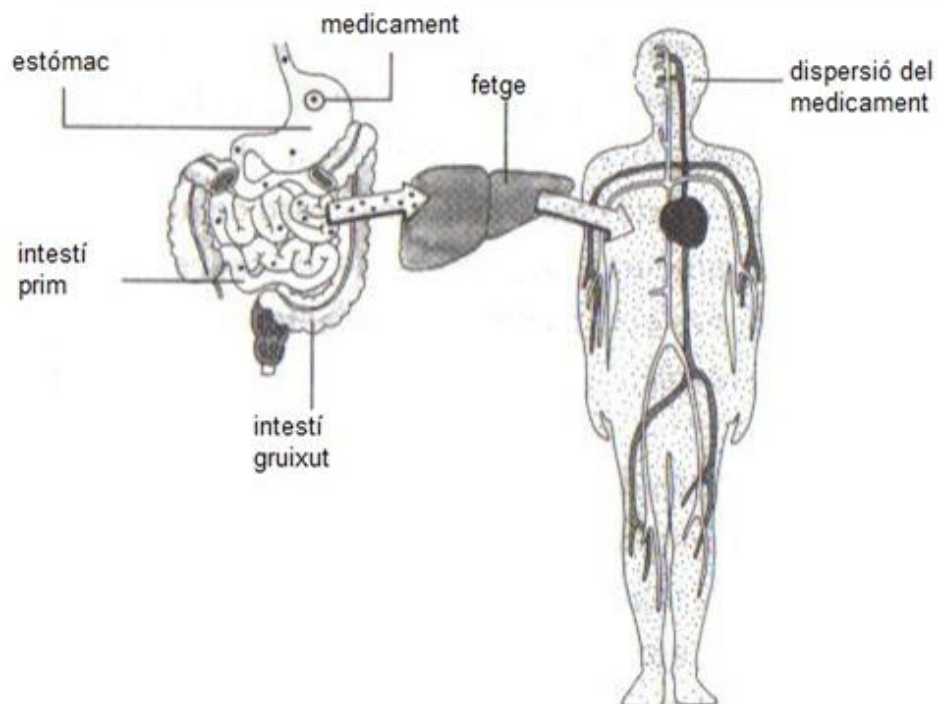
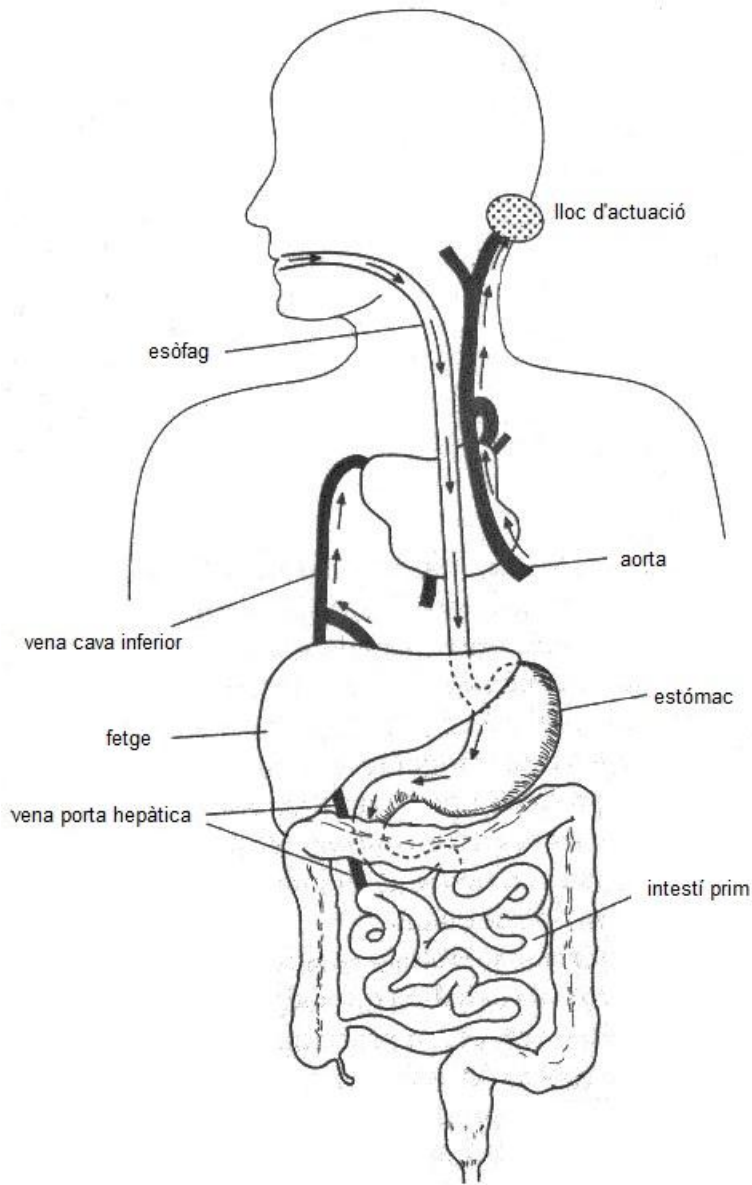
L'absorció és més complicada quan l'administració és per via oral. El pacient es pren el medicament i se l'empassa. El medicament travessa l'esòfag, arriba a l'estómac i després a l'intestí. Si es tracta d'una pastilla es tritura i es dissol.

En aquest moment comença un procés molt complex, el mateix que s'utilitza per fer arribar els aliments a la sang. Cal que el medicament travessi les parets de l'intestí per arribar a la vena porta hepàtica. Aquesta és una vena en la cavitat abdominal que drena la sang des de l'intestí i la melsa fins al fetge.

Per poder travessar l'intestí, les substàncies han de tenir una mida determinada, ja que si són massa grans seran portades a l'intestí gruixut, on s'eliminaran. No tot el medicament arribarà a la sang ja que sempre hi ha porcions massa grans. Els fabricants intenten obtenir les característiques òptimes per evitar que es perdi una gran quantitat del fàrmac.

Quan la substància arriba al fetge, s'inicien una sèrie de processos metabòlics, com la filtració, la fragmentació o la transformació. El fetge és l'òrgan encarregat de protegir el cos de substàncies estranyes i perjudicials i, per això, abans d'arribar a sang, cal que les substàncies procedents del medicament hi passin.

Després, la substància resultant passa al cor a través de la vena cava inferior o vena hepàtica i es bombeja per tot el cos. Cada part del cos rep una dosi de principi actiu, però aquest només actua al teixit o òrgan desitjat. Si també actua en altres parts no desitjades, apareixen els efectes secundaris.



Esquemes del cicle dels medicaments dins el cos quan l'absorció és per via oral.



La vida d'un medicament és el temps que aquest es manté actiu dins el cos. És un factor que cal tenir en compte i procurar que s'hi mantingui el temps just. Per una banda, interessa que el medicament estigui en circulació pel cos durant un temps llarg, per evitar administrar-lo massa sovint. Però alhora, aquest fet pot acabar essent perjudicial. Cal que el medicament s'elimini, pels efectes negatius que pot portar al cos. Si la durada d'un medicament al cos és excessivament llarga, els efectes secundaris triguen més a desaparèixer.

Quan el medicament ha arribat al final de la seva vida, comença la seva eliminació. Les principals vies d'eliminació són la urinària i la digestiva, que corresponen a les vies d'eliminació de residus alimentaris i de productes que l'organisme no necessita o que li resulten perjudicials.

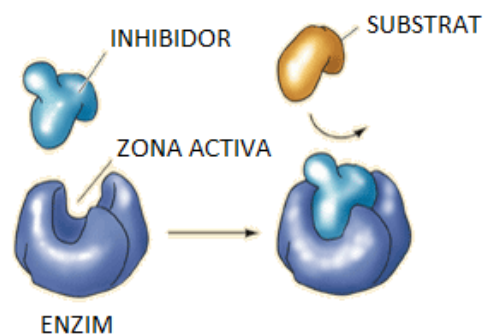
Els ronyons actuen com a filtres i permeten eliminar les substàncies tòxiques i inútils per al cos. Si s'utilitza la via digestiva, els medicaments passen pel fetge i surten amb la bilis fins al tub digestiu. Malgrat tot, un medicament és una substància estranya pel cos i pot provocar lesions, tant als ronyons com al fetge.

2.3.3. Actuació dels principis actius

La majoria de principis actius actuen interferint en el funcionament d'un enzim o d'un receptor.

Els enzims són proteïnes que actuen com a catalitzadors biològics, és a dir, acceleren les reaccions químiques del cos. Cada enzim té una zona activa o lloc actiu diferent, on hi encaixa només una molècula concreta, anomenada substrat. Quan aquest substrat s'uneix al lloc actiu de l'enzim, es transforma en producte. L'enzim però, continua amb la seva forma inicial.

Una molècula amb forma semblant al substrat pot ocupar el lloc actiu de l'enzim impedit així que el substrat s'hi pugui col·locar. Aquesta substància invasora es coneix com a inhibidor.



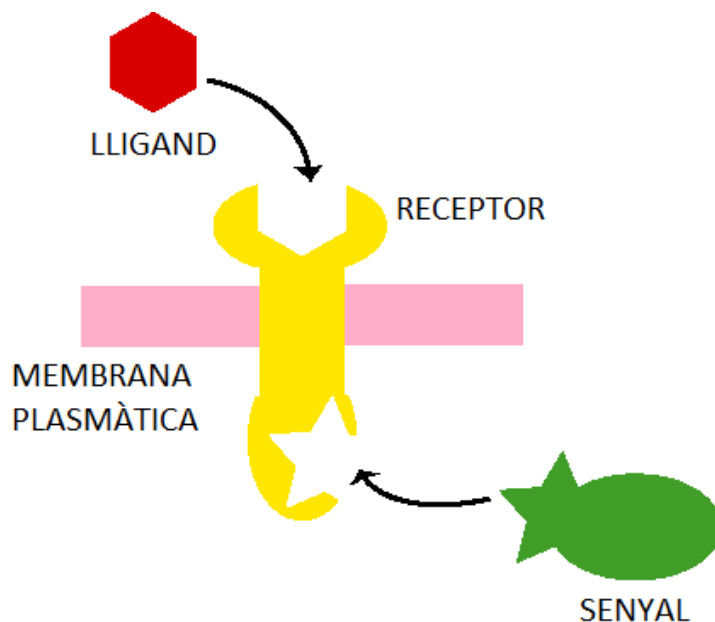
Actuació dels inhibidors



Per exemple, l'àcid acetilsalicílic actua d'inhibidor de l'enzim ciclooxigenasa. Aquest enzim converteix l'àcid araquidònic en prostaglandines, substàncies de caràcter lípid, responsables del dolor. Amb l'administració d'àcid acetilsalicílic s'evita que l'enzim ciclooxigenasa faci la seva funció, per tant, el cos no produeix prostaglandines i desapareix la sensació de dolor del pacient. El paracetamol i l'ibuprofè actuen de forma semblant, inhibint la síntesi de prostaglandines.

Els receptors també són proteïnes amb zones actives a la seva superfície. A diferència dels enzims, que es troben dins les cèl·lules, els receptors estan a la superfície d'aquestes. Per tant, actuen com a enllaç entre l'interior i l'exterior de la cèl·lula.

La diferència entre el receptor i l'enzim és que el receptor no transforma la molècula que se li adhereix, i l'enzim sí. Aquesta molècula adherida, anomenada lligand, envia un senyal a la cèl·lula perquè s'iniciï alguna activitat bioquímica. D'aquesta manera, no és necessari que les molècules entrin dins la cèl·lula per tenir efecte sobre ella.



S'adhereix un lligand al receptor i aquest envia un senyal a la cèl·lula perquè s'iniciï alguna activitat.

Unes de les substàncies que s'adhereixen als receptors són les hormones. Per exemple, la insulina s'adhereix a un receptor d'una cèl·lula i li indica que hi ha una gran quantitat de glucosa a la sang. D'aquesta manera, les cèl·lules poden reaccionar i controlar els nivells de glucosa.



Per tant, alguns principis actius actuen manipulant l'activitat de les cèl·lules a través dels receptors. Podem distingir entre principis actius agonistes i antagonistes.

Els medicaments agonistes tenen un efecte positiu perquè fan que la cèl·lula actuï com si s'hagués adherit el lligand al receptor. La morfina, per exemple, actua com a agonista ja que reemplaça les endorfines (analgèsics naturals del cos).

Els medicaments antagonistes, en canvi, tenen un efecte negatiu perquè impedeixen que la cèl·lula reaccioni. Es situen al lloc del lligand i produeixen un efecte de bloqueig. Els principals medicaments que actuen com a antagonistes són els beta bloquejadors, que s'utilitzen per tractar la pressió sanguínia elevada. Per exemple, l'adrenalina és una hormona que s'adhereix als receptors beta adrenèrgics i provoca que el cos estigui en estat d'alerta: augmenta la pressió sanguínia, els batecs del cor i la respiració. Els beta bloquejadors eviten l'acció de l'adrenalina i els seus efectes es contraresten.

A part d'actuar sobre enzims i receptors, hi ha altres formes d'actuació dels medicaments. Una és interferir algunes substàncies en la seva circulació per dins i fora de la cèl·lula. Una altra és ocupar el lloc de vitamines, minerals i enzims quan estan en deficiència; com per exemple la deficiència de ferro que provoca anèmia.

Es pot conèixer com actuen els diferents principis actius dins el cos, però no es pot saber com reaccionaran exactament en cada pacient. L'edat, el sexe, el pes, l'estat de salut i la genètica influeixen en gran manera sobre l'efecte de les substàncies en cada persona.

2.3.4. Efectes dels medicaments

Com és sabut, els efectes dels medicaments són molt variats i depenen de molts factors.

Hi ha medicaments, l'únic efecte dels quals sobre l'organisme és eliminar els símptomes de la malaltia, és a dir, no actuen sobre el causant d'aquesta. Són els anomenats medicaments simptomàtics. Un exemple en són els analgèsics, que calmen el dolor i fan desaparèixer les molèsties, però no guareixen la malaltia.

Els medicaments que sí que eliminen el causant de la malaltia s'anomenen medicaments curatius. Eliminant el causant, s'eliminen els símptomes.



A més dels dos grups esmentats, hi ha els medicaments pal·liatius. El seu efecte és intermedi, és a dir, eliminen els símptomes temporalment i actuen sobre el causant de la malaltia però no l'arriben a guarir.

En medicina existeixen unes indicacions conegudes com 'els cinc correctes' que serveixen per obtenir la màxima efectivitat i seguretat a l'hora de prescriure qualsevol medicament. Aquestes indicacions són: el medicament correcte, la dosi correcta, la via correcta, l'hora correcta i el pacient correcte.

Tot i complir 'els cinc correctes' poden aparèixer els efectes secundaris. El cos humà és molt complex i no hi ha cap medicament que actuï de forma neta, sense provocar efectes no desitjats. El principi actiu es troba amb diferents molècules dins el cos que s'assemblen al seu objectiu, i això fa que a vegades actuï de forma equivocada.

Com més es coneix l'estructura molecular d'un principi actiu i la seva actuació, més fàcil és millorar-lo per evitar-ne els efectes secundaris.

Els efectes secundaris més comuns són nàusees, diarrea, mareig, somnolència i erupcions cutànies, depenent sempre de cada pacient.

Es calcula que un 0,3% dels ingressos hospitalaris es deuen als efectes secundaris dels medicaments i afecten a un 10% dels seus consumidors.

Un exemple de principi actiu amb efectes secundaris és l'àcid acetilsalicílic que, com ja s'ha dit, actua inhibint la síntesi de prostaglandines. Aquest principi actiu actua sobre qualsevol part del cos adolorida i inflamada, incloent-hi l'estómac. Dins l'estómac s'hi troben les prostaglandines estomacals, responsables de produir una mucosa que en protegeix les parets. L'àcid acetilsalicílic, doncs, evitarà que es sintetitzin les prostaglandines de l'estómac i poden aparèixer irritacions, hemorràgies i úlceres gàstriques.

El problema és que el principi actiu no distingeix entre quin enzim ha d'inhibir, si el de l'estómac o el de la zona adolorida. Aquest problema últimament s'ha començat a solucionar perquè s'ha distingit entre ciclooxigenasa 1 i 2. Una actua sobre l'estómac i l'altra sobre les zones adolorides; per tant, s'han pogut buscar principis actius que només actuen sobre una o l'altra, segons convingui.



2.4. Dins el laboratori

2.4.1. El mètode científic

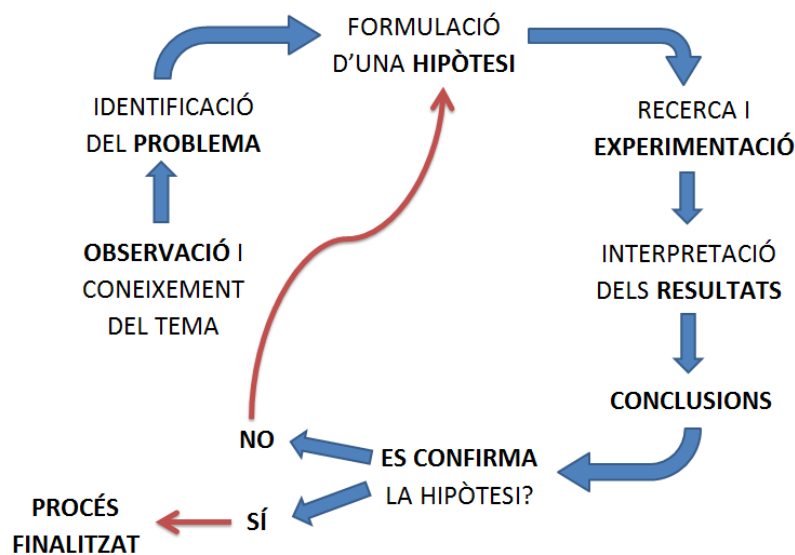
El mètode científic facilita l'accés al coneixement de manera ordenada i sistemàtica. En qualsevol investigació o recerca científiques, el mètode científic és la principal eina de treball. Per tant, també s'utilitza per crear un nou medicament.

Primerament s'ha de buscar el tema central i per fer-ho cal identificar un problema, la qual cosa requereix una observació i un estudi previ. L'elecció del problema ve determinada per diferents criteris. Es té en compte tant la magnitud del problema i la seva gravetat (per tant, la necessitat social de trobar-hi una solució) com també el tipus d'investigació que s'ha d'aplicar i la seva viabilitat tècnica.

Quan s'ha localitzat el problema, es formula una pregunta i s'intenta respondre. Aquesta resposta s'anomena hipòtesi, la qual, tot i no estar encara demostrada, és una proposició acceptable feta a partir d'una recollida d'informació prèvia.

A continuació es passa a l'experimentació o recerca, que es duu a terme al laboratori. Aquí cal fer un estudi i investigar sobre la pregunta feta anteriorment. Durant aquesta etapa s'han de recollir totes les dades possibles per poder-les interpretar posteriorment. És molt important que aquestes dades siguin fiables, per tal que no portin a conclusions errònies.

Un cop s'han interpretat les dades, es treuen conclusions i es confirma o es desmenteix la hipòtesi. Si la hipòtesi és certa, s'elabora una nova teoria, però si es desmenteix, cal tornar a formular-ne una de nova i repetir el mètode.



Esquema del mètode científic.



2.4.2. Procés de creació de nous medicaments

Amb el desenvolupament de nous medicaments es pretén introduir nous principis actius o bé modificacions dels que ja es coneixen per aportar millores terapèutiques al mercat. Es busquen nous productes que aportin igual o més benefici al pacient i que redueixin els efectes secundaris.

La creació de nous medicaments es deu en un 90% a les indústries farmacèutiques. El 10% restant correspon a universitats i altres organismes. En el procés hi intervenen professionals de diferents disciplines científiques: químics, biòlegs, metges, farmacèutics i bioquímics, i també informàtics, advocats i comitès d'ètica.

El descobriment i el desenvolupament de nous medicaments és llarg i molt complex; passen molts anys, des del descobriment de la molècula fins a la presentació del medicament al mercat. A més, requereix una gran inversió: el cost total és d'aproximadament 400 milions d'euros. Per acabar-ho d'arrodonir, les possibilitats d'èxit són poquíssimes ja que s'han de superar diferents etapes d'un llarg procés.

En el procés de creació d'un nou medicament intervenen tres grans etapes:

- Investigació bàsica
- Investigació preclínica
- Investigació clínica: fase I, fase II, fase III, fase IV

2.4.3. Investigació bàsica

En aquesta primera etapa s'avaluen centenars i milers de compostos químics per arribar a trobar un o diversos compostos que mereixin especial atenció, els que s'anomenen compostos clau. D'aquests compostos clau se'n selecciona un, el més prometedor, el qual passa a la següent etapa, la investigació preclínica. A partir d'aquest moment, aquest compost s'anomena substància candidata.

Pot semblar un procés molt senzill, però l'índex de fracàs és molt elevat: només un de cada 5.000 compostos clau arribarà a comercialitzar-se.



2.4.4. Investigació preclínica

Durant la investigació preclínica es realitzen un conjunt d'estudis de laboratori per comprovar la seguretat i l'efectivitat de noves teràpies, o sigui, l'efectivitat de la o de les substàncies candidates que han estat seleccionades en l'etapa anterior.

En aquesta etapa preclínica es duen a terme experiments *in vivo*, és a dir, amb animals, o amb models *in vitro*, que intenten reproduir al màxim possible la investigació clínica (feta amb humans). Aquests estudis serveixen per comprovar les accions de la teràpia en els organismes.

Un equip interdisciplinari duu a terme tots aquests experiments, que són de tipus químic i farmacològic.

Pel que fa a la part química, s'investiguen les diverses vies d'obtenció del nou fàrmac, ja sigui mitjançant la producció sintètica o bé l'extracció de fonts naturals. A més, cal valorar la possibilitat d'aconseguir i sintetitzar el volum necessari de substància per cobrir les necessitats del mercat.

Sovint també es sintetitzen altres compostos emparentats amb la substància candidata per si aquesta no ofereix els resultats esperats.

D'altra banda, a la part farmacològica, es porten a terme tres tipus d'estudis diferents:

- **Estudis de farmacodinàmica:** Estudien els mecanismes d'acció del fàrmac, els seus efectes sobre l'organisme i quina és la resposta d'aquest.
- **Estudis de farmacocinètica:** Determinen les formes d'absorció, distribució i metabolisme del fàrmac dins de l'organisme i la seva posterior excreció. També n'estudien la duració i l'eficàcia. Aquests estudis permeten prendre decisions sobre la millor forma d'administració del nou medicament per tal d'assolir el seu objectiu, estant dins el cos el temps necessari.
- **Estudis de toxicologia:** Estudien els efectes de les diferents substàncies i el seu grau de toxicitat. Dins d'aquest tipus d'estudis es poden diferenciar tres nivells de toxicitat: toxicitat aguda, toxicitat subaguda i toxicitat crònica.

La toxicitat aguda s'avalua administrant petites dosis del fàrmac a animals petits, com poden ser les rates o els gossos. En aquesta etapa de toxicologia moltes autoritats reguladores exigeixen que es realitzin aquestes proves amb almenys dues espècies rosegadores i una espècie no rosegadora.



La toxicitat subaguda tracta d'establir les dosis tòxiques mínima i màxima que l'organisme pot arribar a tolerar. Es tenen en compte factors d'acumulació.

La toxicitat crònica es realitza només amb fàrmacs que seran d'ús crònic per tal d'investigar els seus efectes a llarg termini. Aquestes proves requereixen un major esforç d'investigació ja que el seguiment dels animals serà més llarg, es necessitarà més substància i, evidentment, aquesta investigació també suposarà més feina pels tècnics i professionals del laboratori.

En general, es tracta d'uns estudis de gran importància, no només per als pacients, sinó també per a la societat en general.

S'analitzen diversos efectes:

- **Mutagènesi:** Capacitat de provocar mutacions genètiques.
- **Carcinogènesi:** Procés pel qual les cèl·lules normals es transformen en cèl·lules canceroses.
- **Teratogènesi:** Conjunt de malformacions anatòmiques macroscòpiques.

Un cop finalitzen totes aquestes investigacions, cal presentar els resultats detallats a una agència reguladora. N'hi ha diverses; per exemple, a Estats Units s'ha de presentar al *Food and Drug Administration* (FDA), a Europa, al *European Medicines Agency* (EMA) i a Japó, al *Ministry of Health, Labour and Welfare* (MHLW). L'agència corresponent autoritzarà o no la continuació de l'experimentació.

Si els resultats són acceptats es podrà passar a la fase següent: la d'investigació clínica, és a dir, als estudis amb humans. Aquest etapa dura entre un i tres anys.

Si els estudis preliminars esmentats han tingut èxit i s'ha aconseguit l'autorització per continuar treballant, l'empresa sol·licita una patent.

2.4.5. La patent

Una patent és un document oficial atorgat per l'estat on es reconeix la propietat d'un nou invent (material o no material) per part del seu fabricant i s'hi recullen un conjunt de drets exclusius. La patent pot referir-se a un aparell, un producte, un procediment o un perfeccionament o millora d'un producte ja existent. Però no es poden patentar, per exemple, els descobriments, les teories científiques, els mètodes de tractament quirúrgic i terapèutic ni



els mètodes de diagnòstic. Ara bé, sí que es poden patentar els productes, les substàncies i composicions i els invents d'aparells i instruments que s'utilitzen en aquests mètodes.

Durant un període de temps de vint anys tota la resta de fabricants són exclosos de l'explotació del nou producte per tal que només el seu inventor hi pugui treballar. A canvi, cal que el coneixement del nou producte sigui públic.

El titular pot vendre llicències de patent. Amb això es dóna permís a altres empreses perquè utilitzin la seva invenció i fins i tot puguin comercialitzar-la. És una manera de promocionar el nou producte.

Quan el termini de la patent acaba, el titular deixa de tenir-ne els drets exclusius. A partir d'aleshores, qualsevol fabricant pot aprofitar les investigacions i invencions del titular.

Hi ha alguns requisits per poder demanar una patent. La invenció ha de ser innovadora, ha de presentar alguna característica que no es conegui en el seu àmbit tècnic. També ha d'implicar un pas inventiu, és a dir, que no ha de ser òbvia per un expert de la tècnica. A més, ha de ser aplicable industrialment i cal que la descripció de la invenció sigui clara per tal que qualsevol tècnic pugui executar-la.

Durant la investigació de nous medicaments també es pot sol·licitar una patent. Aquesta sol·licitud es fa quan s'ha acabat la fase preclínica. En aquest moment encara queda molta investigació per endavant i possiblement la molècula no superarà els següents assajos. Tot i així, cal protegir la molècula a través de la patent per evitar que altres fabricants la copiïn.

Com s'ha dit anteriorment, una patent té una durada de 20 anys. El temps comença a córrer en el moment de fer la sol·licitud de patent. Durant els deu primers anys de patent, aproximadament, encara es porten a terme diferents estudis, normalment assajos clínics amb humans.

Quan la molècula ha estat acceptada com a nou medicament, seguint tots els passos corresponents, és el moment de recuperar la inversió en la investigació que ha fet l'empresa en qüestió. Normalment queden uns deu anys perquè es comercialitzi aquell producte de forma exclusiva, és a dir, sense cap mena de competència. Un cop la patent expira, qualsevol altra empresa farmacèutica pot copiar i agafar les idees i investigacions que fins aleshores havien estat protegides. Aquí comencen a aparèixer els genèrics.



LA PATENT DELS MEDICAMENTS						
Anys	0	3 - 10	10	10 - 20	20	+20
Procés	Sol·licitud de la patent	Investigació i desenvolupament de la molècula	Sol·licitud de nou medicament	Recuperació de la inversió per part del fabricant	Expiració de la patent	Aparició dels genèrics

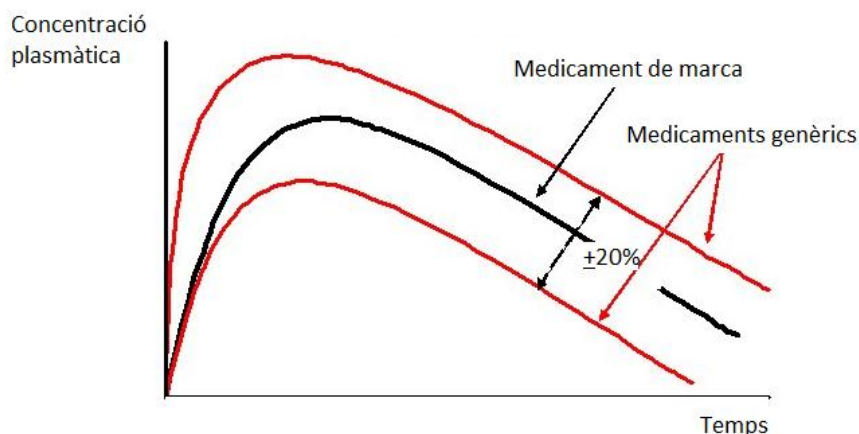
Esquema de la vida de la patent dels medicaments

2.4.6. Medicaments genèrics

Un medicament genèric és aquell que es denomina amb el nom del principi actiu que incorpora. Té la mateixa bioequivalència i biodisponibilitat que el medicament de marca comercial. És igual en composició i forma farmacèutica i, per tant, reuneix totes les qualitats i ofereix la mateixa seguretat i eficàcia.

La bioequivalència és l'equivalència entre productes medicinals, els quals han de coincidir en eficàcia, seguretat, qualitat i quantitat. La biodisponibilitat és la porció de la dosi administrada que arriba al sistema circulatori; si el fàrmac s'administra de forma intravenosa la biodisponibilitat és del 100%, si s'administra per altres vies, aquesta disminueix.

No obstant, hi ha uns marges que fan dubtar de l'eficàcia dels genèrics. El genèric té un marge permès d'un 20% per poder diferir de la marca i estar igualment acceptat. Aquest mateix marge també està acceptat entre els diferents lots de qualsevol marca comercial.



Gràfica de la concentració plasmàtica respecte del temps



Un medicament genèric es pot reconèixer per l'envàs. En lloc d'aparèixer un nom comercial, s'hi troba el nom del principi actiu (determinat per l'OMS), seguit del nom del laboratori fabricant. Al nostre país es pot identificar un medicament genèric perquè també incorpora les sigles EFG (especialitat farmacèutica genèrica).



Sigles EFG marcades amb vermell

Els medicament genèrics no es poden elaborar fins que la patent de la marca comercial ha perdut la validesa. No obstant això, tenen un gran avantatge: la diferència econòmica respecte la resta de marques comercials. El cost és menor perquè prèviament no s'ha hagut d'invertir en recerca, desenvolupament i promoció; ja es coneix la via d'obtenció, la composició química i la síntesi, i per tant, només cal copiar-ho.

La utilització de medicaments genèrics s'amplia cada cop més a molts països de la Unió Europea en programes de reducció de costos. Cada vegada són més prescrits pels metges com a alternativa a les marques comercials.

Un medicament genèric és entre un 20% i un 90% més barat que qualsevol altre de marca comercial. Gràcies a aquest fet es produeix una gran competència en el mercat que fa que les marques comercials redueixin preus. A més, també estimula a la innovació farmacèutica. Tot plegat beneficia als consumidors i al sistema sanitari, i s'estima que a Europa s'estalvien uns 25 bilions d'euros anualment.

Quan apareix el genèric de qualsevol medicament, el Ministeri de Sanitat fixa el preu de referència. Aquest és el preu màxim que l'administració sanitària pagarà per aquell medicament (tant de marca com genèric). Com a conseqüència, s'abaixa el preu de molts productes perquè la Seguretat Social continui pagant-los.



2.4.7. Investigació clínica

La investigació clínica requereix uns estudis molt delicats perquè les proves es fan amb humans i les pautes són molt rigoroses. Cada estudi té un protocol propi on s'especifica què es farà, com es farà i per què es farà.

Hi ha moltes persones involucrades en aquesta etapa: autoritats reguladores, comitès d'ètica, equips d'investigació, patrocinadors i participants.

2.4.7.1. Autoritats reguladores

Les autoritats reguladores s'han d'assegurar que la fabricació, la distribució i la utilització dels medicaments es controla de manera efectiva. El seu objectiu, doncs, és promoure i protegir la salut pública. Aquestes autoritats han d'inspeccionar els fabricants, els distribuïdors, les farmàcies i altres persones involucrades en el procés de distribució dels medicaments per tal de comprovar que la seva tasca es duu a terme correctament.

A més, les autoritats reguladores autoritzen i fan un seguiment exhaustiu dels assajos clínics. S'encarreguen de desenvolupar una normativa per a la realització dels estudis i per a garantir-ne la seguretat.

Com s'esmentava anteriorment, aquestes autoritats també intervenen a l'hora de decidir si el nou fàrmac pot passar a l'etapa d'investigació clínica després de superar la investigació preclínica.

2.4.7.2. Comitès d'ètica

Normalment els comitès d'ètica estan formats per un farmacòleg clínic, un farmacèutic d'hospital, un infermer i un llicenciat en dret. Aquest grup s'encarrega d'avaluar els aspectes mèdics, ètics i legals de l'estudi, com també els seus avantatges i desavantatges.

Eviten que hi hagi interessos en joc o que l'opinió dels investigadors es vegi afectada per la suma de diners que hi ha implicada.



2.4.7.3. Equips d'investigació

Dins els equips d'investigació hi ha un professional mèdic que està al capdavant i coordina l'activitat de tot l'equip. Tot i que el participant dóna el seu consentiment a l'hora de començar els estudis, la responsabilitat de les conseqüències recau sempre sobre aquests professionals.



Equip d'investigació

L'equip d'investigació s'encarrega de fer un seguiment als participants dels assajos: els

supervisen i els donen instruccions durant les proves i mantenen el contacte amb ells un cop s'han acabat. Els participants poden patir dolors i molèsties per culpa del tractament i en alguns casos extrems, efectes secundaris adversos que poden provocar la mort per intoxicació. Per això és tan important procurar per la seva seguretat en tot moment.

2.4.7.4. Patrocinadors

Els patrocinadors són els individus, institucions i companyies que es fan responsables de finançar els estudis; és a dir, assumeixen els costos de la investigació. Han de complir el contracte econòmic tant amb l'equip mèdic com amb els participants.

Com ja s'ha dit, els patrocinadors són en un 90% dels casos indústries farmacèutiques, i en un 10% universitats i altres institucions.

2.4.7.5. Participants

Els participants són les persones que voluntàriament s'ofereixen per a experimentar les proves dels nous tractaments. Per la delicadesa d'aquests estudis, cal firmar un document on es deixa clar per escrit que el participant es sotmetrà a les proves per voluntat pròpia i que n'assumeix les conseqüències. No obstant, es pot retirar de la investigació en qualsevol moment si ho desitja.



Cal tenir en compte que no totes les persones poden ser candidates per participar en tots els assajos clínics. Per a cada estudi es defineixen uns criteris d'admissió concrets, depenent de les seves característiques i dels objectius que es volen assolir. Es té en compte l'edat, el sexe, els antecedents clínics i l'estat de salut actual. En la majoria d'estudis no s'accepten dones embarassades ni nens, per mesures de seguretat.

Com s'ha vist, els participants poden patir dolors i molèsties durant les proves; cal dir, però, que participar en un estudi clínic té alguns avantatges. Es pot accedir a nous tractaments quan encara no s'han comercialitzat i obtenir medicaments, revisions mèdiques i anàlisis gratuïts. En alguns estudis, a més, s'ofereix una remuneració econòmica. A part d'una suma fixa de diners, també s'inclouen les despeses de transport, allotjament i dieta.



Anunci publicitari demanant voluntaris per assajos clínics, a canvi d'una recompensa econòmica.

2.4.7.6. Fases de la investigació clínica

❖ Fase I

En aquesta primera fase d'investigació clínica els estudis es basen en la farmacodinàmica i la farmacocinètica, les quals aportaran informació sobre l'efecte, la forma d'absorció, la distribució i el metabolisme del fàrmac. També es determina la seguretat, la toxicitat i la millor dosificació del producte en humans. Les proves es realitzen amb participants sans i el nombre oscil·la entre 20 i 100. La durada sol ser d'entre un i dos anys, i només un de cada tres compostos passarà a la següent fase.



❖ Fase II

L'objectiu de l'etapa és establir l'eficàcia a través de la resposta del cos. Es defineix també la dosi mínima que fa efecte i la màxima que tolera el cos. Aquests són els primers estudis que es fan amb participants que pateixen la malaltia per la qual serveix el tractament i el nombre va des dels 200 fins als 400. Sol durar entre dos i cinc anys i només un terç dels compostos superarà les proves.

❖ Fase III

En aquesta fase es prova el nou fàrmac amb unes condicions quasi idèntiques a les que s'enfrontarà quan es comercialitzi. L'efectivitat del fàrmac ja ha estat provada en les fases anteriors i, en aquest moment de la investigació, es tracta d'acabar de definir els seus efectes secundaris .

Generalment, es realitzen les proves amb un nombre de participants que oscil·la entre els 1.000 i els 4.000, els quals representen la població general a la qual va destinat el medicament. Aquestes proves es porten a terme amb persones de diferents edats, d'ambdós sexes, de diferents ètnies i amb diferents estats de salut.

En aquests cas, els estudis també duren entre dos i cinc anys, i superen aquesta etapa dos de cada tres compostos.

Al final d'aquesta fase cal fer la sol·licitud de registre del nou medicament. Si aquest és acceptat, ja es podrà passar a la fase IV, on les investigacions continuaran mentre el medicament ja es troba al mercat.

❖ Etapa de sol·licitud d'un nou medicament

Quan es vol comercialitzar un nou medicament, se'n pot sol·licitar el registre per dues vies diferents :

- **Procediment nacional:** L'autorització de comercialització es fa únicament al país on es tramita. A l'estat espanyol l'autorització la concedeix l'Agència Espanyola del Medicament (AEM). Aquest procediment consta de tres etapes: presentació de la sol·licitud de registre, estudi i avaluació de l'expedient i autorització de comercialització.



- **Procediment comunitari, que es divideix en:**

- Centralitzat: Només cal una única autorització per a tots els països membres de la Unió Europea, que la concedeix l'Agència Europea per a l'Avaluació de Medicaments (AEAM).
- Reconeixement mutu: És necessari fer aquest tràmit quan es vol comercialitzar una especialitat farmacèutica en més d'un estat membre de la Unió Europea i no es creu oportú seguir el procediment centralitzat.

Juntament amb la sol·licitud cal presentar la següent documentació:

- **Resum de l'expedient**: Dades administratives, característiques del producte i informe breu.
- **Documentació química, farmacèutica i biològica**: Composició, descripció del mètode de preparació i proves de control.
- **Documentació toxicològica i farmacològica**: Proves de toxicitat, potencial mutagènic i cancerigen, farmacodinàmica, farmacocinètica i tolerància.
- **Documentació clínica**: Presentació dels resultats, bioequivalència i biodisponibilitat, farmacologia clínica, eficàcia i seguretat.

Si l'autoritat corresponent accepta la sol·licitud pel nou medicament, aquest ja podrà entrar al mercat. Hi ha un termini de 210 dies per tal que l'autoritat n'avalui els informes.

❖ Fase IV

En aquesta última fase, coneguda també com farmacovigilància i que comença quan el nou medicament ja és al mercat, s'intenta trobar noves fórmules de dosificació i administració més eficaces i es volen descobrir efectes secundaris relacionats amb l'ús continuat del fàrmac. A vegades s'utilitzen aquests estudis quan una autoritat reguladora demana més dades per poder verificar l'efecte i seguretat del producte. En aquesta fase també s'estudia la relació cost/benefici per determinar si la comercialització és factible.



	1 – 3 anys	1 – 2 anys	2 – 5 anys	2 – 5 anys	1 any	
INVESTIGACIÓ BÀSICA	INVESTIGACIÓ PRECLÍNICA	INVESTIGACIÓ CLÍNICA			Sol·licitud d'un nou medicament i COMERCIALIZACIÓ	
Avaluació de milers de compostos ↓ Compostos clau ↓ Substància candidata	Estudis de farmacodinàmica, farmacocinètica i toxicologia Estudis <i>in vivo</i> (animals) i <i>in vitro</i>	Fase I	Fase II	Fase III		Fase IV
		Estudis de farmacodinàmica i farmacocinètica 20 – 100 participants sans	Estudis d'eficàcia i seguretat 200 – 400 participants amb la malaltia	Estudis en condicions reals 1000 – 4000 participants als quals va destinat el medicament		Estudis de farmacovigilància

Esquema general del procés de creació de nous medicaments

2.4.8. Tipus d'assajos clínics

Hi ha diferents tipus d'assajos clínics. Segons el disseny de l'estudi es parla d'estudis comparatius i d'estudis creuats.

2.4.8.1. Estudis comparatius

Dins els estudis comparatius hi ha els assajos controlats i els no controlats.

Els assajos controlats són aquells en els quals es treballa paral·lelament amb dos grups. En un d'ells, s'utilitza la nova teràpia i en l'altre, anomenat grup de control, s'utilitza una teràpia ja existent. En el cas que no existeixi cap teràpia per aquella patologia, el grup de control no es tracta o simplement es tracta amb placebo. Aquests estudis són comparatius ja que permeten estudiar els efectes i reaccions del cos davant els diferents tractaments. Perquè els resultats d'aquests assajos siguin profitosos es fa una assignació a l'atzar dels participants a qualsevol grup.



En els assajos controlats es poden diferenciar els estudis oberts i els cecs. En els primers, tant el metge com el pacient sap a quin grup pertany, de manera que són més fàcils de dur a terme. Que el pacient sàpiga a quin grup pertany, però, pot influir negativament en la seva participació (tant a nivell conscient com inconscient).

Per altra banda, en els estudis cecs només el metge sap el grup al qual pertany el pacient. D'aquesta manera s'elimina l'efecte negatiu que pot tenir en la predisposició del pacient saber amb què està sent tractat.

Es pot donar el cas que el fet de conèixer el grup al qual pertany cada participant, per part de l'investigador i del metge, influeixi a l'hora de prendre decisions i de valorar els resultats. Per solucionar-ho, existeixen els estudis de doble i triple cec.

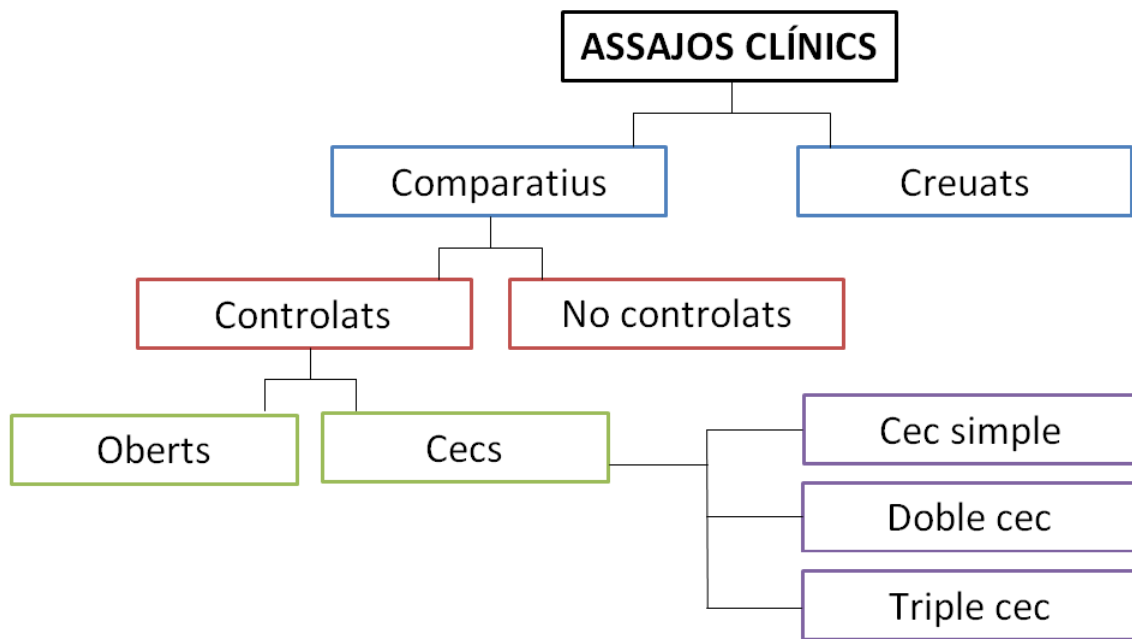
En els estudis de doble cec ni el pacient ni el metge saben el grup d'assignació de cada persona. I en els de triple cec, a part del pacient i el metge, els investigadors que avaluen els resultats tampoc coneixen qui correspon a cada grup. Així s'elimina qualsevol subjectivitat, però apareix la complexitat de controlar l'anonimat.

El desavantatge dels assajos controlats és que requereixen un gran nombre de participants. Amb tot, en una minoria de casos s'utilitzen assajos no controlats. Durant les fases I, II i III cal que tots siguin controlats.

2.4.8.2. Estudis creuats

En aquests estudis no es tracta de comparar entre dos grups diferents, sinó d'administrar a un mateix pacient els diferents tractaments. L'ordre de recepció dels tractaments es decideix aleatòriament i, depenent de cada cas, s'administren amb períodes de descans entremig. Aquest tipus d'estudi és molt útil per determinar quins tipus d'individus responen millor a cada tractament.

Sovint s'utilitza aquesta tècnica de creuament en els estudis comparatius; és a dir, quan ja s'han avaluat els resultats, els participants s'intercanvien de grup, i així s'obtenen més dades. A més, amb aquest canvi, l'estudi és més ètic, ja que tots els participants tenen les mateixes oportunitats de beneficiar-se del nou fàrmac.



Esquema dels diferents assajos clínics

2.4.9. L'efecte placebo

La paraula placebo prové del llatí i significa complaure. Un medicament placebo és un tractament que s'administra com a teràpia, però que no té cap valor curatiu real, és a dir, manca de principi actiu. Només pot provocar un efecte psicològic.

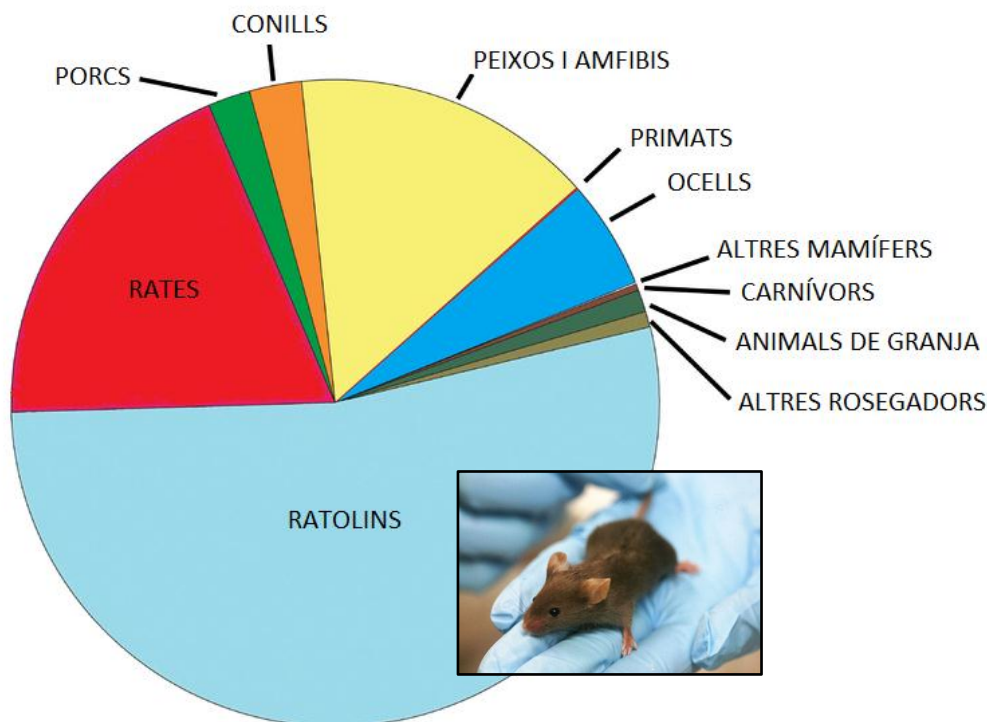
En els assajos clínics el placebo s'utilitza com a grup de control. L'objectiu d'aquesta administració és poder identificar els efectes farmacològics i psicològics del medicament que s'està estudiant. Com ja s'ha dit, en el placebo no hi ha cap substància farmacològica activa, però en alguns casos s'ha vist que els pacients milloraven simplement amb la seva administració. El sol fet de creure que s'està rebent un tractament (i és que els pacients no han de saber si són tractats amb principi actiu o placebo) pot fer activar una àrea del cervell vinculada amb l'habilitat d'experimentar plaer i recompensa.

L'ús de placebo no està sempre justificat. Cal que els participants de l'assaig estiguin al cas que se'ls en pot administrar i coneguin el risc que pot comportar. Normalment no s'utilitza quan es tracta d'una patologia greu.



2.4.10. Conflictes ètics

Un conflicte ètic relacionat amb la investigació mèdica és l'experimentació *in vivo*, és a dir, amb animals. Els experiments són perjudicials pels animals involucrats, perquè els causen dolor i els redueixen la qualitat de vida. Es calcula que cada any s'utilitzen uns 100 milions d'animals de laboratori arreu del món. Molts d'ells són sacrificats un cop s'acaba l'experimentació. Majoritàriament es treballa amb ratolins, rates, conills porquins, peixos i ocells.



Vertebrats utilitzats a Europa el 2005

S'han creat algunes organitzacions, com el *Canadian Council of Animal Care* (CCPA), l'*International Council for Laboratory Animal Science* (ICLAS) i la *Federation of European Laboratory Animal Science Assosiations* (FELASA), que regulen l'ús d'animals de laboratori i vetllen perquè l'experimentació els causi el menor dany possible.

Existeix el concepte de les tres R: reducció, refinament i reemplaçament. Es vol reduir el nombre d'animals utilitzats en investigació, millorar les seves condicions de vida i aconseguir substituir aquests animals per tècniques alternatives, com ara els cultius cel·lulars o models d'ordinador. Per aconseguir tot això cal una millora de les tècniques experimentals.



La raó principal per la qual s'utilitzen animals durant la investigació és que en molts països les autoritats reguladores exigeixen presentar proves amb animals per aprovar els avenços.

A més del rebuig ètic per l'experimentació amb animals, existeixen postures científiques que tampoc accepten aquests assajos. I és que no sempre que un assaig té èxit amb animals, té èxit posteriorment amb persones. Sovint els efectes que produeixen certs medicaments en animals són diferents als que produeixen en persones; bàsicament per les diferències naturals entre ells. Per exemple, la insulina causa malformacions en els animals, en canvi pot ser utilitzada sense problema amb humans; o la morfina, que causa un efecte sedant en els humans però provoca excitació en els animals.



Protestes contra l'experimentació amb animals

En la investigació de nous medicaments també hi ha molta polèmica entorn de si les empreses farmacèutiques tenen com a principal interès el propi benefici o prioritzen la possibilitat d'ampliar el coneixement mèdic. No es pot permetre que cap mena de conflicte tingui conseqüències en els resultats de les investigacions. És per això que, com s'ha esmentat anteriorment, durant la investigació intervenen els comitès d'ètica.



Les companyies farmacèutiques busquen el propi benefici?



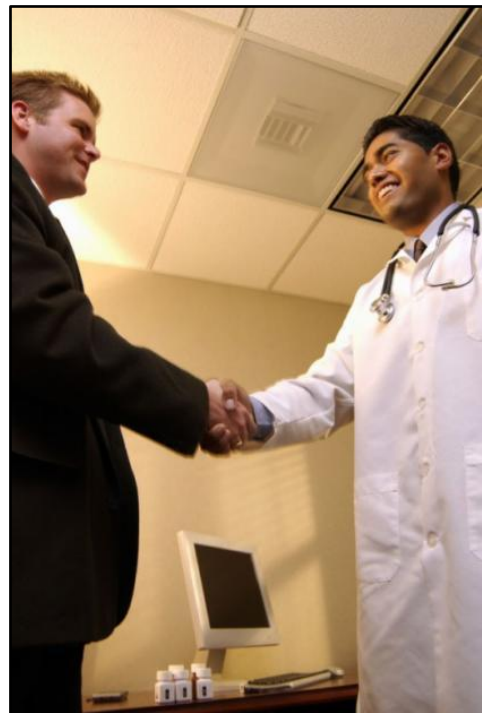
2.5. Fora del laboratori

2.5.1. Els visitadors mèdics i farmacèutics

Quan el nou medicament ha estat autoritzat per tal de ser comercialitzat, l'empresa farmacèutica l'ha de promocionar per obtenir els màxims beneficis. Només es pot fer publicitat, als mitjans de comunicació de masses, d'aquells medicaments que s'anomenen Especialitats Farmacològiques Publicitàries (EFP). Aquests són medicaments que ja porten molt de temps al mercat i la seva eficàcia i seguretat han quedat totalment demostrades.

Com que de la resta de medicaments no se'n pot fer publicitat, existeix la feina del visitador mèdic o visitador farmacèutic. Aquest és un professional que treballa com a comercial per a una companyia farmacèutica i que ofereix el seu servei a metges i farmacèutics exclusivament. El visitador és l'única figura legal que pot transmetre informació de medicaments no publicitaris.

El visitador farmacèutic visita les farmàcies del territori que té assignat i així l'oficina de farmàcia pot comprar directament els productes a la companyia farmacèutica. En canvi, el visitador mèdic s'encarrega de visitar els diferents consultoris mèdics de cada especialitat del territori que té assignat i ofereix als metges els productes de la seva companyia farmacèutica perquè llavors aquests els receptin als pacients, sempre que sigui necessari. D'aquesta manera els metges poden conèixer les novetats que hi ha al mercat.



Visitador mèdic amb el metge

Els visitadors adquireixen coneixements especialitats abans de realitzar el seu treball. Per cada nou producte que presenten, duen a terme una sèrie de cursos de formació per oferir la màxima credibilitat a metges i farmacèutics. Es formen tant a nivell de coneixements científics per defensar l'efecte i seguretat del producte, com de coneixements comercials de màrqueting i venda.



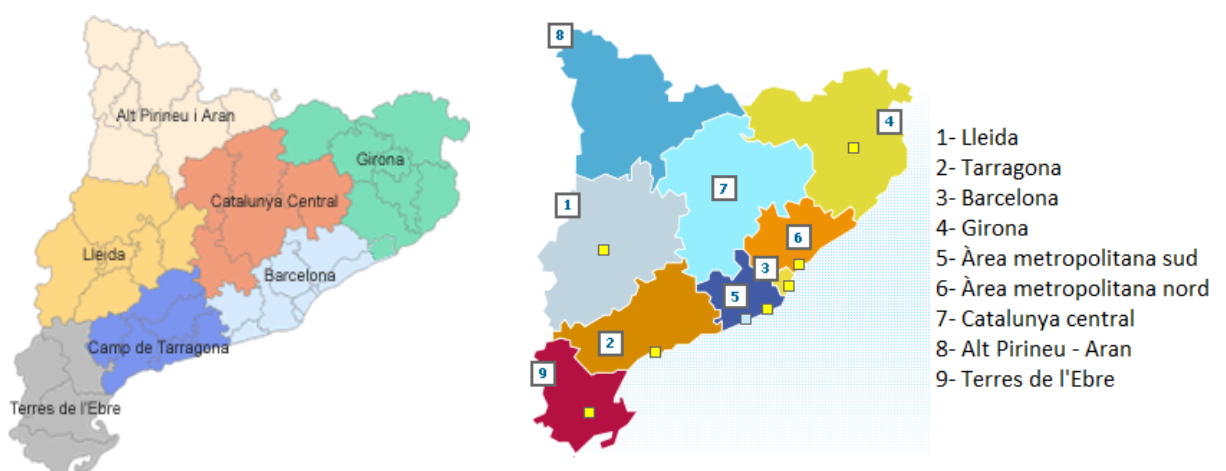
2.5.2. El sistema sanitari català

Catalunya gestiona el seu sistema sanitari propi des de 1990. Aquest sistema té cobertura universal, de manera que tots els ciutadans de Catalunya hi tenen accés. A l'any 1991 es va crear el Servei Català de la Salut (CatSalut), un ens públic adscrit al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya que garanteix l'atenció sanitària pública a Catalunya. El CatSalut compra els serveis sanitaris als diversos proveïdors en funció de les necessitats de la població catalana.

Les entitats proveïdores es poden classificar segons el tipus d'atenció que ofereixen. Hi ha les que proveeixen d'atenció primària, que és el primer nivell d'accés dels ciutadans a l'assistència sanitària (CAP, consultoris municipals, etc.); i les que proveeixen d'atenció especialitzada i altres serveis, que és el segon nivell d'accés a l'assistència sanitària (atenció psiquiàtrica, salut mental, atenció hospitalària, etc.).

L'Institut Català de la Salut (ICS) és el proveïdor majoritari del CatSalut, amb una plantilla de 41.000 professionals. Presta atenció primària a gairebé sis milions d'usuaris, que suposa el 75,5% del total d'assegurats de Catalunya, i proveeix el 32% dels llits hospitalaris públics. Té vuit hospitals de referència, 285 equips d'atenció primària i 38 centres d'atenció especialitzada, entre altres serveis.

Tant el CatSalut com l'ICS (com tota la resta d'entitats proveïdores) s'organitzen en regions per dirigir les seves activitats, tot i que les zones poden no coincidir.



A l'esquerra, la divisió territorial segons el CatSalut i a la dreta, segons l'ICS

Mapes obtinguts a http://www10.gencat.net/catsalut/cat/coneix_lesregions.htm i <http://www.gencat.cat/ics/>



2.5.3. Obtenció de medicaments

Per efectuar correctament un tractament cal saber amb exactitud quina malaltia cal tractar; per tant, cal fer una bona diagnosi. El metge és la persona que coneix millor els símptomes de les diferents malalties i qui pot valorar les característiques de cada pacient. Per això és qui hauria de decidir amb què tractar cada persona davant de la malaltia que se li presenta. El metge és, doncs, l'encarregat de fer la prescripció de medicaments. Hi ha alguns medicaments que només poden ser dispensats per l'oficina de farmàcia amb recepta mèdica.

Per contra, hi ha medicaments que es poden obtenir sense necessitat de ser prescrits pel metge; són els anomenats medicaments de venda lliure. Sovint els medicaments que formen part d'aquest grup són els medicaments publicitaris, esmentats anteriorment. Tot i així, l'opinió del metge o del farmacèutic és recomanable.

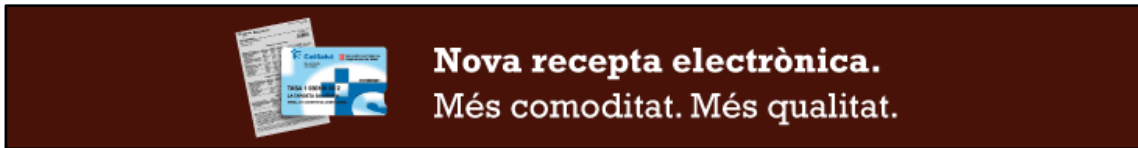
Tant si els medicaments s'obtenen amb recepta com si són de venda lliure, a Espanya i Catalunya es dispensen exclusivament a les farmàcies.

2.5.3.1. La recepta mèdica

La majoria de medicaments estan finançats per la sanitat pública i normalment no són publicitaris. Per tenir dret a aquest finançament cal que el metge en faci una recepta. Podem distingir dos tipus de recepta, segons quin sigui el tipus de finançament:

- **Recepta ordinària:** És l'anomenada recepta verda i correspon als pacients actius. Un 40% del cost de la recepta l'assumeix el pacient i el 60% restant, la sanitat pública.
- **Recepta gratuïta:** És l'anomenada recepta vermella i correspon als pensionistes i pacients amb minusvalideses reconegudes. La sanitat pública cobreix els costos totals d'aquestes receptes.

Actualment, a Catalunya, moltes de les receptes mèdiques de la sanitat pública són electròniques, gràcies als programes informàtics on hi ha registrats tots els medicaments que es troben al mercat. El projecte Rec@t, el que introdueix la recepta electrònica a Catalunya, es va posar en marxa al 2007 i en menys de tres anys ja s'havia establert a tot el territori. Aquest projecte permet que tots els centres d'atenció primària prescrivin electrònicament i que totes les oficines de farmàcia dispensin els medicaments pel sistema electrònic. Aporta comoditat i coordinació entre els professionals sanitaris.

**Nova recepta electrònica.
Més comoditat. Més qualitat.**

Publicitat de la nova recepta electrònica

El metge prescriu un tractament i dona al pacient el pla de medicació, on hi consta tota la informació necessària per poder seguir correctament el tractament. S'hi especifica el nom del medicament, la dosi, la freqüència d'administració i el temps previst per la durada del tractament.



A la consulta

Un cop a la farmàcia el pacient presenta la seva targeta sanitària i l'últim pla de medicació que el metge li ha donat. El farmacèutic podrà consultar a través del programa informàtic el tractament vigent i donarà els medicaments indicats.

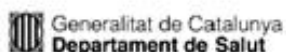


A l'oficina de farmàcia

Dibuixos obtinguts a http://www10.gencat.net/catsalut/cat/recepta_electronica.htm



El pacient podrà anar a la farmàcia a buscar la medicació pel tractament fins a la data fi de vigència del pla de medicació. D'aquesta manera s'estalviarà visitar el metge cada vegada que necessiti més medicaments per un mateix tractament. Quan el pla de medicació ha caducat, el metge valorarà si cal mantenir el mateix tractament o canviar-lo i determinarà un altre pla de medicació si és convenient.



Data darrera modificació: 08.04.2011
Pàgina 1 de 2

Pla de medicació

Nom i cognoms del/de la pacient
TASA1030101002

Informació
per a la farmàcia



Tractaments de llarga durada

Medicament o producte sanitari i n.º de prescripció	Dosi i freqüència	Durada del tractament	Prescriptor/a i centre	Vigència	Comentaris
METFORMINA 850MG 50 COMPRIMI RECUB PELIC EFG P1E000152759	1 Unitat cada 8 hores	Segons evolució clínica	X. Vinyals (Col: 117018036) Medicina familiar i comunitària EAP Mataró Cirera Molins	del 02.01.11 al 02.01.12	Preneu-lo amb aliments. Esmorzar 1 Dinar 1 Sopar 1
HIDROSALURETIL 50MG 20 COMPRIMIDOS P1E000729153	0,5 Unitat cada 24 hores	Segons evolució clínica	D. Castellví (Col: 117027063) Cardiologia Hospital de Mataró	del 02.02.11 al 02.02.12	En dejú, abans d'esmorzar. Esmorzar 1/2

Tractaments a seguir en cas que ho necessiteu

Medicament o producte sanitari i n.º de prescripció	Dosi i freqüència	Durada del tractament	Prescriptor/a i centre	Vigència	Comentaris
PARACETAMOL 1G 40 SOBRES GRANU DISOLUC ORAL P1E000156749	Segons pauta		X. Vinyals (Col: 117018036) Medicina familiar i comunitària EAP Mataró Cirera Molins	del 02.01.11 al 06.11.11	Si ho necessiteu, podeu prendre d'1 a 3 sobres al dia (cada 8 hores).
ALQUEN 150MG 20 COMPRIMIDOS P1E000729150	Segons pauta		C. Planelles (Col: 11723578) Aparell digestiu Hospital de Mataró	del 15.01.11 al 15.07.11	Si ho necessiteu, preneu 1 comprimit cada 12 hores.

Exemple de Pla de medicació



En el pla de medicació hi pot haver tres tipus de tractaments: de llarga durada, quan la medicació ha de ser crònica; a seguir en cas que es necessiti, per poder recollir els medicaments si cal; i de curta durada, amb un període de vigència inferior.

Malgrat que moltes de les receptes ja són electròniques, en alguna situació concreta encara se'n fan sobre paper. Per exemple, en les visites domiciliàries o si hi ha algun problema tècnic amb el programa de prescripció, com pot ser que el medicament no consti a la llista.

2.5.3.2. Les noves mesures

El Consell de Ministres d'Espanya va aprovar al 19 d'agost de 2011 el Reial Decret que canvia les condicions de receptar i dispensar els medicaments. La mesura va entrar en vigor a l'1 de novembre del 2011.

Segons el decret, els metges estan obligats a receptar per principi actiu tots aquells medicaments pels quals existeix tant la marca comercial com el genèric. De la resta de medicaments, d'aquells que tan sols hi ha la marca comercialitzada o es consideren especials, el metge pot seguir prescrivint la marca.

Aquest decret també obliga a l'oficina de farmàcia a dispensar el medicament més barat amb el principi actiu prescrit. Si no és així, el Departament de Salut no sufragarà els costos de la recepta. Degut a aquesta mesura, molts medicaments de marca han abaixat el seu preu al nivell del preu del genèric, per poder continuar essent finançats.

El farmacèutic doncs, pot dispensar qualsevol medicament, sigui marca o genèric, sempre i quan tingui el preu mínim. Així el pacient, amb l'assessorament del farmacèutic, té la llibertat de decidir quin medicament prefereix entre els que li ofereix el farmacèutic.

Por su parte, la modificación del artículo 85 se propone generalizar la prescripción por principio activo como medio de, sin merma en la calidad de la prestación farmacéutica, introducir criterios de responsabilidad en la administración adecuada de los recursos económicos de los que dispone el sistema sanitario. Se establece para ello que la prescripción de los medicamentos y de los productos sanitarios se realizará por su principio activo o su denominación genérica respectivamente, salvo cuando existan causas de necesidad terapéutica que justifiquen la prescripción por marca, o cuando se trate de medicamentos que pertenezcan a agrupaciones integradas exclusivamente por un medicamento y sus licencias al mismo precio. No obstante, cuando, por excepción, la prescripción se hubiera realizado por la denominación comercial del medicamento o producto sanitario, se dispensará el producto prescrito si es el de menor precio de la agrupación correspondiente; de lo contrario, se dispensará el de menor precio



de la misma. Esta medida conlleva la dispensación del medicamento o producto sanitario de precio menor lo que supone un ahorro importante para el Sistema Nacional de Salud [...].

Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, BOE-A-2011-14021

Amb aquesta mesura, el Ministeri de Sanitat calcula que s'estalviarà 2.000 milions d'euros l'any.

No és una idea nova, sinó que en algunes comunitats autònomes com Andalusia, Extremadura i Castella la Manxa ja fa uns anys que es va implantar la prescripció per principi actiu. A Andalusia hi ha hagut un estalvi de més de 280 milions d'euros durant els deu anys que fa que es va posar en marxa.

A més, s'ha establert una nova mesura en aquells medicaments que fa més de deu anys que són al mercat, als quals, encara que no tinguin genèric, se'ls rebaixarà un 15% el preu. Amb això s'estima un estalvi de 400 milions d'euros anuals.

2.5.4. Facturació de farmàcia a Catalunya

A continuació es mostra una taula amb les despeses farmacèutiques, el nombre de receptes de diferents períodes, entre 2009 i 2011, la relació entre despesa i recepta i la diferència entre períodes:

Període	Despesa (€)	Receptes	Despesa per recepta (€)
Gener – Desembre 2010	1.835.535.655	151.614.322	12.11
Gener – Desembre 2009	1.863.388.548	147.582.927	12.63
Diferència	- 27.852.893	4.031.395	- 0.52
Gener – Maig 2011	728.751.953	65.269.982	11.17
Gener – Maig 2010	803.500.596	63.035.874	12.75
Diferència	- 74.748.643	2.234.108	- 1.58

Taula 1. Dades del CatSalut cedides per l'ICS



Es pot apreciar que hi ha una reducció de despeses, tot i haver augmentat el nombre de receptes, degut a que la despesa per cada recepta és menor. Per tant, es pot dir que hi ha un estalvi real.

A continuació es mostra una taula amb els 20 principis actius amb major participació sobre l'import líquid (dades de l'abril de 2011):

Principi actiu	Indicació	Import líquid (en €)
Salmeterol	Antiasmàtic	17.368.863
Atorvastatina	Hipolipemiant	12.638.846
Olanzapina	Antipsicòtic	10.918.222
Risperidona	Antipsicòtic	10.771.295
Pregabalina	Antiepilèptic	10.027.306
Formoterol	Antiasmàtic	9.881.738
Tiotropio	Antiasmàtic	8.626.036
Clopidogrel	Antitrombòtic	8.103.556
Omeprazol	Antiúlceres	7.693.137
Insulina glargina	Diabetis	7.434.838
Escitalopram	Antidepressiu	7.261.704
Venlafaxina	Antidepressiu	7.104.312
Quetiapina	Antipsicòtic	5.990.104
Valsartan	Antiangiotensina	5.743.170
Memantina	Antidemència	5.702.034
Enoxaparina	Antitrombòtic	5.652.366
Valsartan i diürètics	Antiangiotensina	5.647.345
Duloxetina	Antidepressiu	5.606.752
Paracetamol	Analgèsic	5.401.878
Donepezilo	Antidemència	5.357.314

Taula 2. Dades del CatSalut cedides per l'ICS

En la taula anterior es pot veure que els medicaments que comporten més despesa són principalment els antiasmàtics, els antipsicòtics, els antitrombòtics, els antidepressius i els antidemència. Aquest gran cost pot ser degut tant al seu elevat preu com a la seva elevada facturació.



La taula següent mostra els principals principis actius receptats a Catalunya entre el gener i l'abril de 2011:

Principis actius	Envasos	% sobre el total d'envasos a Catalunya	% sobre l'import líquid a Catalunya
Antiúlcers (Omeprazol, Pantoprazol i Rabeprazol)	3.555.099	7.06	3.68
Hipolipemians (Atorvastatina, Simvastatina i Pravastatina)	2.697.593	5.36	3.97
Hipotensors (Valsartan, Olmesartan i Candesartan)	865.208	1.72	3.18
Antidepressius (Venlafaxina, Duloxetina i Mirtazapina)	609.766	1.21	3.11
Antipilèptics (Pregabalina, Topiramet i Levetiracetam)	463.638	0.92	3.81
Broncodilatadors i antiasmàtics per la mpoc (Salmeterol, Formoterol i Salbutamol)	407.121	0.81	4.64

Taula 3. Dades del CatSalut cedides per l'ICS

Com s'observa, els medicaments antiúlcers són els més facturats a Catalunya. Aquesta elevada facturació es reflecteix en els costos, mostrats a la Taula 2. Per exemple, l'omeprazol apareix a la 9a posició dels medicaments amb major participació a l'import líquid, i el Salmeterol apareix a la 1a posició de la Taula 2 i figura a la Taula 3 com un dels medicaments amb més facturació. El mateix passa amb l'Atorvastatina, la Pregabalina, el Formoterol, la Venlafaxina, el Varsartan i la Duloxetina.

Per tant, es pot dir que la facturació i el cost sobre l'import líquid van estretament lligats.



3. Bloc pràctic

3.1. Objectius específics

Els objectius del bloc pràctic són els següents:

- Reconèixer els principis actius de diferents medicaments a partir de la cromatografia de capa fina i determinar les diferències entre ells.
- Comparar l'actuació d'un mateix principi actiu en diferents medicaments.
- Comprovar que els diferents dissolvents, és a dir, les diferents fases mòbils, influeixen en el resultat de les cromatografies.
- Comprovar que només alguns dissolvents són eficaços per a realitzar aquest tipus de cromatografia.
- Utilitzar el càlcul del factor de retenció (R_f) per tenir una visió més clara dels resultats.
- Comparar les taques que s'aprecien a simple vista, amb una làmpada de llum ultraviolada i amb la tècnica de revelatge de iode sòlid.
- Observar les diferències entre medicaments de marca i medicaments genèrics.
- Constatar que existeix un marge d'error quan es realitzen els experiments al laboratori i tenir-ho present a l'hora de treure conclusions.
- Obtenir extracte d'escorça de salze.
- Comprovar que el principi actiu de l'escorça de salze és àcid salicílic (precursor de l'àcid acetilsalicílic), mitjançant una cromatografia de capa fina i medicaments amb àcid acetilsalicílic.
- Sintetitzar àcid acetilsalicílic a partir d'àcid salicílic.



3.2. Cromatografia de capa fina de diferents principis actius

3.2.1. Introducció

La cromatografia és una tècnica utilitzada per a separar components purs que formen part d'una mescla. Es fan passar els diferents components a través d'una fase estacionària mitjançant el flux d'una fase mòbil. La fase mòbil transporta la mescla, mentre que la fase estacionària reté el pas dels components. D'aquesta manera s'aconsegueix que els components de la mescla es vagin separant segons la seva afinitat amb la fase estacionària.

Les substàncies que tenen més afinitat amb la fase estacionària queden retingudes i les que en tenen menys, són arrossegades per la fase mòbil fins a la part superior de la placa. Un cop ha finalitzat la prova es pot apreciar a la placa cromatogràfica la separació dels diferents components de la mescla inicial. Si els components separats són incolors, caldrà aplicar una tècnica de revelatge.

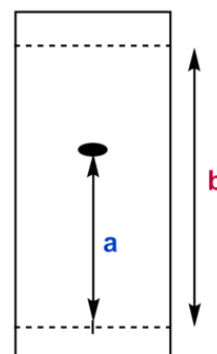
Cal escollir una fase mòbil soluble en els diferents components i una fase estacionària capaç d'interaccionar amb aquests. Si no és així, pot ser que els resultats finals no siguin els esperats.

En la cromatografia de capa fina la fase mòbil és un líquid i la fase estacionària, un sòlid.

En aquesta pràctica en concret s'utilitzarà una placa d'alumini amb gel de sílice com a fase estacionària i diferents dissolvents (metanol, acetona, 2-propanol, etc.) com a fase mòbil. A més, s'utilitzarà el iode sòlid com a tècnica de revelatge, per a veure més clarament les diferents taques.

També es tindrà en compte el factor de retenció. El factor de retenció (R_f) és un paràmetre característic de cada component i es defineix com el quocient entre la distància recorreguda per la mostra i la distància recorreguda pel dissolvent. Aquest depèn tant de la fase estacionària com de la fase mòbil.

$$R_f = \frac{\text{Distància recorreguda pel compost (a)}}{\text{Distància recorreguda pel dissolvent (b)}}$$



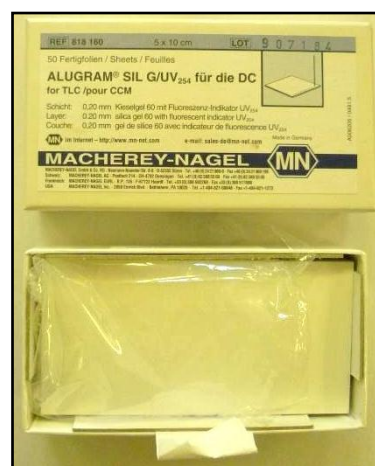


3.2.2. Material

- Diferents medicaments que continguin:
 - Àcid acetilsalicílic
 - Cafeïna
 - Diclofenac
 - Ibuprofè
 - Naproxèn
 - Paracetamol
- Plaques per a cromatografia de capa fina
- Morter i mà de morter
- Càpsules de porcellana o vidres de rellotge
- Etanol
- Pipetes i pi-pum
- Varettes de vidre
- Tubs capil·lars
- Diferents dissolvents: metanol, acetona, 2-propanol, etc.
- Pot tapat o vas de precipitats (si s'utilitza el vas cal paper d'alumini)
- Font de llum U.V.
- Iode sòlid
- Llapis i regle
- Protecció ocular



Diferents mostres de medicaments



Plaques per a cromatografia de capa fina

3.2.3. Procediment

1. S'agafen diferents mostres de medicaments i es polvoritzen amb l'ajuda del morter i la mà de morter. També es pot optar per utilitzar medicaments en pols per estalviar aquest pas. Aquestes mostres es posen a les càpsules de porcellana o als vidres de rellotge.
2. A continuació, cal preparar les plaques. Es marca amb un llapis una línia horitzontal a 1cm de l'extrem inferior de la placa. A cada placa hi cabran unes 5 mostres.



3. Quan les plaques estan a punt, s'afegeixen unes gotes d'etanol a les mostres, amb l'ajuda de la pipeta i el pipum, i es barreja amb la vareta de vidre.



Diferents mostres de medicament polvoritzades i posades en càpsules de porcellana i vidres de rellotge amb etanol

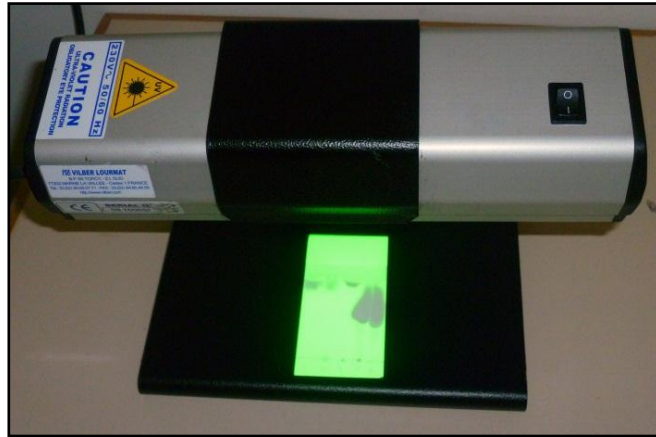
4. Es submergeix un tub capil·lar dins aquesta preparació i es diposita una gota en un punt de la línia que s'ha marcat anteriorment a la placa com a origen. Quan aquesta taca s'asseca s'hi torna a afegir una altra gota.
5. A continuació es posa un dissolvent, o la barreja de més d'un, en un pot que es pugui tancar. Si no es pot tancar, s'hi posa paper d'alumini. La quantitat de dissolvent ha de ser de 10ml aproximadament.
6. Es posa la placa dins el pot i s'espera que el dissolvent vagi pujant per la làmina; pot tardar entre 15 i 25 minuts.



Pot tancat amb el dissolvent al fons i la placa cromatogràfica



7. Quan el dissolvent ja no puja més, es retira la placa i es marca amb llapis l'altura fins la qual ha arribat el dissolvent. Es deixa assecar la mostra.
8. Amb una llum ultraviolada, s'observen les diferents taques que ha deixat cada mostra i es ressegueix el contorn amb llapis.



Mostra observada sota la làmpada de llum ultraviolada

9. Després es col·loca la làmina dins un pot tapat amb cristalls de iode al fons. Al cap d'uns minuts, les taques es veuran més clarament i n'apareixeran d'altres que eren invisibles amb la llum U.V.



Pot tancat amb la placa i cristalls de iode al fons. Es pot apreciar com apareixen algunes taques més fosques a la placa.

10. Finalment es localitza el centre de la taca i es calcula el factor de retenció (R_f) per saber quants cm ha recorregut cada mostra.

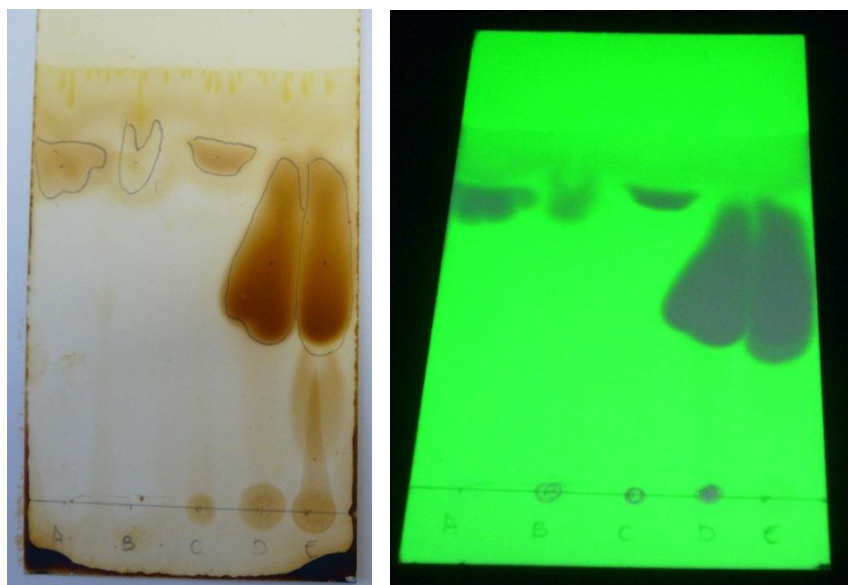





3.2.4. Resultats

❖ PLACA 1

Dissolvent: metanol

Desplaçament del dissolvent: 6.7cm



Mostra	Nom	Principi/s actiu/s i altres components	Imatge	Desplaçament de la mostra (cm)	Rf
A	Aspirina 500mg comprimits	Àcid acetilsalicílic i excipients.		5	0.7462
B	Ibuprofeno cinfa 600 mg comprimits recoberts EFG	Ibuprofè, lactosa i altres excipients.		5.2	0.7761
C	Diclofenaco cinfa 50mg comprimits gastroresistents EFG	Diclofenac i excipients.		5.3	0.791

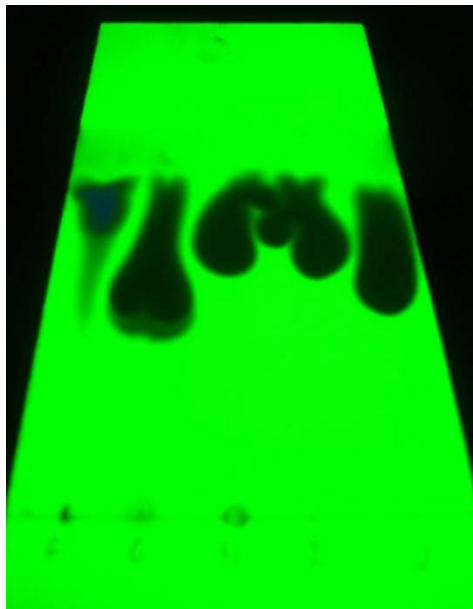


D	Paracetamol KERN PHARMA 1g comprimits EFG	Paracetamol i midó de blat de moro sense gluten i altres excipients.		5.7	0.5522
E	Saldeva forte comprimits	Paracetamol, cafeïna anhidre, dimenhidri- nato i altres excipients.		5.7	0.5522

❖ PLACA 2

Dissolvent: metanol

Desplaçament del dissolvent: 5.8cm





Mostra	Nom	Principi/s actiu/s i altres components	Imatge	Desplaçament de la mostra (cm)	Rf
F	Naproxeno ratiopharm 500mg comprimits recoberts EFG	Naproxèn i excipients.		3.9	0.6724
G	Saldeva forte comprimits	Paracetamol, cafeïna anhidre, dimenhidri-nato i altres excipients.		3.3	0.5689
H	Gelocatil 1g pols	Paracetamol i excipients.		3.9	0.6724
I	Paracetamol cinfa 1g pols efervescent EFG	Paracetamol, hidrogen-carbonat de sodi, carbonat sòdic i altres excipients.		4.1	0.7068
J	Xumadol 1g granulat efervescent	Paracetamol, carbonat i bicarbonat de sodi i altres excipients.		3.5	0.6034





❖ **PLACA 3**

Dissolvent: metanol

Desplaçament del dissolvent: 7.3cm



Mostra	Nom	Principi/s actiu/s i altres components	Imatge	Desplaçament de la mostra (cm)	Rf
1	Ibuprofeno (arginina) cinfa 400mg granulat EFG	Ibuprofè, sacarosa, E-951, E-954, E-500 i altres excipients.		5.4	0.7397
2	Espidifen 400mg granulat	Ibuprofè, aspartam, sacarosa, sodi bicarbonat i altres excipients.		5.4	0.7397



3	Espididol 400mg comprimits efervescents	Ibuprofè, carbonat de potassi, sorbitol i altres excipients.		5.5	0.7534
4	A.A.S. 100mg comprimits	Àcid acetilsalicílic, mannitol i altres excipients.		5.5	0.7534
5	Aspirina 500mg comprimits	Àcid acetilsalicílic i excipients.		5.1	0.6986






❖ PLACA 4

Dissolvent: metanol i propanol

Desplaçament del dissolvent: 7.4cm





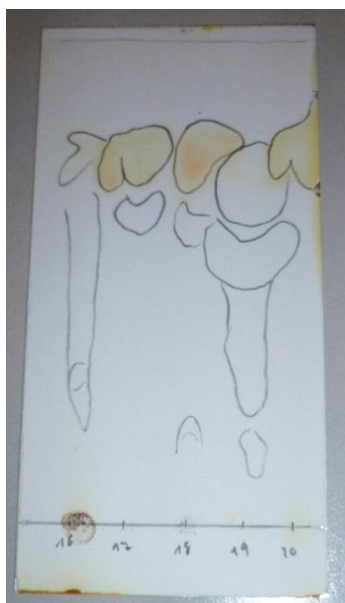
Mostra	Nom	Principi/s actiu/s i altres components	Imatge	Desplaçament de la mostra (cm)	Rf
6	Ibuprofeno (arginina) cinfa 400mg granulat EFG	Ibuprofè, sacarosa, E-951, E-954, E-500 i altres excipients.		5	0.6756
7	Espidifen 400mg granulat	Ibuprofè, aspartam, sacarosa, sodi bicarbonat i altres excipients.		5.4	0.7297
8	Espididol 400mg comprimits efervescents	Ibuprofè, carbonat de potassi, sorbitol i altres excipients.		5.6	0.7567
9	A.A.S. 100mg comprimits	Àcid acetilsalicílic, mannitol i altres excipients.		5.1	0.6891
10	Aspirina 500mg comprimits	Àcid acetilsalicílic i excipients.		5.2	0.7027





❖ **PLACA 5**

Dissolvent: metanol

Desplaçament del dissolvent: 8.6cm



Mostra	Nom	Principi/s actiu/s i altres components	Imatge	Desplaçament de la mostra (cm)	Rf
16	Espidifen 400mg granulat	Ibuprofè, aspartam, sacarosa, sodi bicarbonat i altres excipients.		6.4	0.7441
17	Cerebrino Mandri	Àcid acetilsalicílic, paracetamol, cafeïna i sacarosa.		6.3	0.7325



18	Ilvico sobres	Paracetamol, brom feniramina, cafeïna, sacarosa i altres excipients.		6.4	0.7441
19	Salvarina	Ibuprofè, cafeïna anhidre i excipients.		5.7	0.6627
20	Paracetamol Pharmagenus 650mg comprimits EFG	Paracetamol i excipients.		6.4	0.7441

❖ PLACA 6

Dissolvent: metanol i acetona

Desplaçament del dissolvent: 7.4cm





Mostra	Nom	Principi/s actiu/s i altres components	Imatge	Desplaçament de la mostra (cm)	Rf
21	Espidifen 400mg granulat	Ibuprofè, aspartam, sacarosa, sodi bicarbonat i altres excipients.		5.9	0.7972
22	Cerebrino Mandri	Àcid acetilsalicílic, paracetamol, cafeïna i sacarosa.		5.7	0.7702
23	Ilvico sobres	Paracetamol, brom feniramina, cafeïna, sacarosa i altres excipients.		5.8	0.7837
24	Salvarina	Ibuprofè, cafeïna anhidre i excipients.		5.5	0.7432
25	Paracetamol Pharmagenus 650mg comprimits EFG	Paracetamol i excipients.		5.9	0.7972





❖ PLACA 7

Dissolvent: 2-propanol i acetona

Desplaçament del dissolvent: 6.9cm



Mostra	Nom	Principi/s actiu/s i altres components	Imatge	Desplaçament de la mostra (cm)	Rf
26	Espidifen 400mg granulat	Ibuprofè, aspartam, sacarosa, sodi bicarbonat i altres excipients.		6.2	0.8985
27	Cerebrino Mandri	Àcid acetilsalicílic, paracetamol, cafeïna i sacarosa.		5.8	0.8405



28	Ilvico sobres	Paracetamol, brom feniramina, cafeïna, sacarosa i altres excipients.		6.1	0.884
29	Salvarina	Ibuprofè, cafeïna anhidre i excipients.		5.8	0.8405
30	Paracetamol Pharmagenus 650mg comprimits EFG	Paracetamol i excipients.		5.3	0.7681


❖ PLACA 8

Dissolvent: metanol

Desplaçament del dissolvent: 7.6cm





Mostra	Nom	Principi/s actiu/s i altres components	Imatge	Desplaçament de la mostra (cm)	Rf
31	Paracetamol mundogen 650mg comprimits EFG	Paracetamol i excipients.		5.6	0.7368
32				5.9	0.7763
33				6.2	0.8157
34				5.5	0.7236
35				5.6	0.7368

Taula resum per plaques

Placa i dissolvent	Mostra	Principi actiu	Rf
Placa 1 – Metanol	A	Àcid acetilsalicílic	0.7462
	B	Ibuprofè	0.7761
	C	Diclofenac	0.791
	D	Paracetamol	0.5522
	E	Paracetamol i cafeïna	0.5522
Placa 2 – Metanol	F	Naproxèn	0.6724
	G	Paracetamol i cafeïna	0.5689
	H	Paracetamol	0.6724
	I	Paracetamol	0.7068
	J	Paracetamol	0.6034
Placa 3 – Metanol	1	Ibuprofè	0.7397
	2	Ibuprofè	0.7397
	3	Ibuprofè	0.7534
	4	Àcid acetilsalicílic	0.7534
	5	Àcid acetilsalicílic	0.6986
Placa 4 – Metanol i 2-propanol	6	Ibuprofè	0.6756
	7	Ibuprofè	0.7297
	8	Ibuprofè	0.7567



	9	Àcid acetilsalicílic	0.6891
	10	Àcid acetilsalicílic	0.7027
Placa 5 – Metanol	16	Ibuprofè	0.7441
	17	Àcid acetilsalicílic, paracetamol i cafeïna	0.7325
	18	Paracetamol i cafeïna	0.7441
	19	Ibuprofè i cafeïna	0.6627
	20	Paracetamol	0.7441
Placa 6 – Metanol i acetona	21	Ibuprofè	0.7972
	22	Àcid acetilsalicílic, paracetamol i cafeïna	0.7702
	23	Paracetamol i cafeïna	0.7837
	24	Ibuprofè i cafeïna	0.7432
	25	Paracetamol	0.7972
Placa 7 – Acetona i 2-propanol	26	Ibuprofè	0.8985
	27	Àcid acetilsalicílic, paracetamol i cafeïna	0.8405
	28	Paracetamol i cafeïna	0.884
	29	Ibuprofè i cafeïna	0.8405
	30	Paracetamol	0.7681
Placa 8 – Metanol	31	Paracetamol	0.7368
	32	Paracetamol	0.7763
	33	Paracetamol	0.8157
	34	Paracetamol	0.7236
	35	Paracetamol	0.7368



Taula resum per principis actius

Principi actiu	Mostra	Dissolvent	Rf
Àcid acetilsalicílic	A	Metanol	0.7462
	4	Metanol	0.7534
	5	Metanol	0.6986
	17 (amb paracetamol i cafeïna)	Metanol	0.7325
	9	Metanol i 2-propanol	0.6891
	10	Metanol i 2-propanol	0.7027
	22 (amb paracetamol i cafeïna)	Metanol i acetona	0.7702
	27 (amb paracetamol i cafeïna)	Acetona i 2-propanol	0.8405
Cafeïna	E (amb paracetamol)	Metanol	0.5522
	G (amb paracetamol)	Metanol	0.5689
	17 (amb àcid acetilsalicílic i paracetamol)	Metanol	0.7325
	18 (amb paracetamol)	Metanol	0.7441
	19 (amb ibuprofè)	Metanol	0.6627
	22 (amb àcid acetilsalicílic i paracetamol)	Metanol i acetona	0.7702
	23 (amb paracetamol)	Metanol i acetona	0.7837
	24 (amb ibuprofè)	Metanol i acetona	0.7432
	27 (amb àcid acetilsalicílic i paracetamol)	Acetona i 2-propanol	0.8405
	28 (amb paracetamol)	Acetona i 2-propanol	0.884
29 (amb ibuprofè)	Acetona i 2-propanol	0.8405	
Ibuprofè	B	Metanol	0.7761
	1	Metanol	0.7397
	2	Metanol	0.7397
	3	Metanol	0.7534
	16	Metanol	0.7441



	19 (amb cafeïna)	Metanol	0.6627
	21	Metanol i acetona	0.7972
	24 (amb cafeïna)	Metanol i acetona	0.7432
	6	Metanol i 2-propanol	0.6756
	7	Metanol i 2-propanol	0.7297
	8	Metanol i 2-propanol	0.7567
	26	Acetona i 2-propanol	0.8985
	29 (amb cafeïna)	Acetona i 2-propanol	0.8405
Paracetamol	D	Metanol	0.5522
	E (amb cafeïna)	Metanol	0.5522
	G (amb cafeïna)	Metanol	0.5689
	H	Metanol	0.6724
	I	Metanol	0.7068
	J	Metanol	0.6034
	17 (amb àcid acetilsalicílic i cafeïna)	Metanol	0.7325
	18 (amb cafeïna)	Metanol	0.7441
	20	Metanol	0.7441
	31	Metanol	0.7368
	32	Metanol	0.7763
	33	Metanol	0.8157
	34	Metanol	0.7236
	35	Metanol	0.7368
	22 (amb àcid acetilsalicílic i cafeïna)	Metanol i acetona	0.7702
	23 (amb cafeïna)	Metanol i acetona	0.7837
	25	Metanol i acetona	0.7972
	27	Acetona i 2-propanol	0.8405
	28 (amb cafeïna)	Acetona i 2-propanol	0.884
	30	Acetona i 2-propanol	0.7681



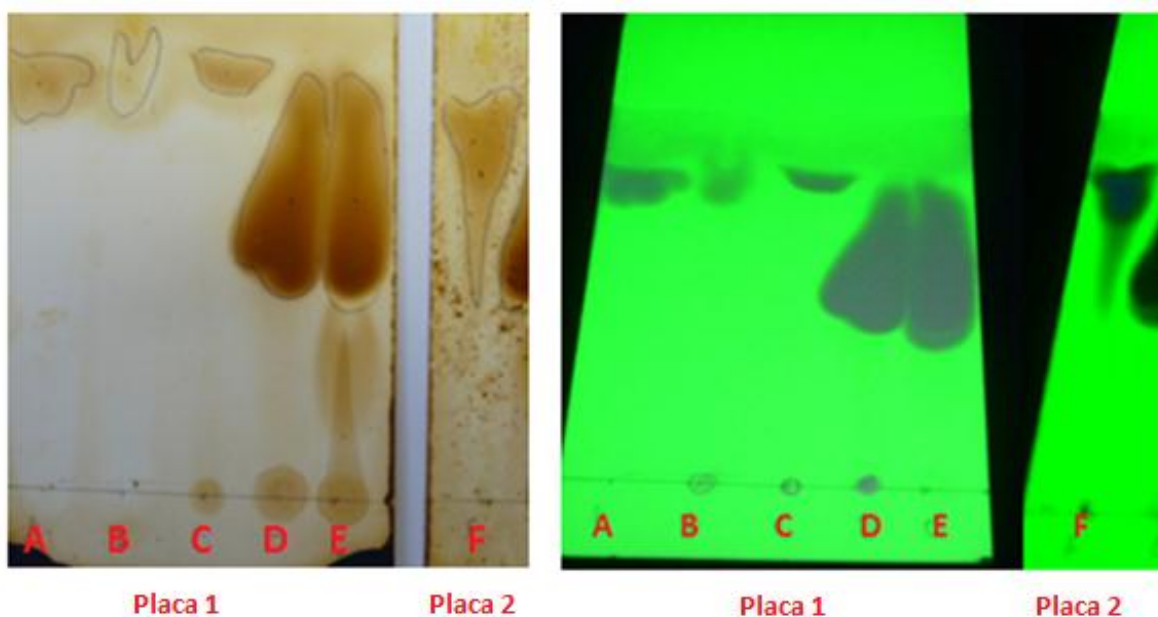
3.2.5. Discussió dels resultats

La tècnica de cromatografia de capa fina s'ha realitzat correctament i gràcies a això s'ha pogut observar com actuen els diferents principis actius dels medicaments.

Degut a les diferents formes i mides de les taques que deixen les mostres és complicat determinar-ne el centre, i per tant, el càlcul del factor de retenció no és completament objectiu.

Les mostres A, B, C, D, E i F (plaques 1 i 2) corresponen a diferents principis actius i s'han realitzat per observar com actua cadascun d'ells. L'àcid acetilsalicílic (A), l'ibuprofè (B) i el diclofenac (C) han deixat taques semblants, a la mateixa altura i de la mateixa mida. Les mostres D i E són de paracetamol, l'única diferència és que la mostra E també conté cafeïna. Aquesta cafeïna s'aprecia en el rastre que ha deixat la mostra abans d'arribar a formar la taca superior més gran. No obstant, cal dir que les taques de paracetamol són molt més grans que la resta i degut a això el seu factor de retenció (R_f) és menor, ja que el seu centre es troba a menys altura. Finalment, la taca de naproxèn (F) també és més gran que les tres primeres esmentades, però més petita que les de paracetamol.

Aquestes mostres s'han observat sota la làmpada de llum ultraviolada i amb el revelatge de iode. Cal destacar el color blavós de la mostra F, corresponent al naproxèn, observant la mostra sota la làmpada. Amb l'actuació de iode sòlid s'ha pogut observar que les taques de paracetamol agafaven un color molt més intens que la resta i a més, ha aparegut la taca de cafeïna a la mostra E, invisible sota la llum ultraviolada.





La resta de mostres de la placa 2 (G, H, I i J) corresponen a paracetamol. D'aquesta manera es pot observar com actua el mateix principi actiu contingut en diferents medicaments.

Aquestes mostres han deixat taques allargades amb una certa semblança entre elles. Tot i això els factors de retenció no coincideixen. Un cop tenyides amb iode sòlid, aquestes mostres de paracetamol han agafat totes un color molt intens, com ja s'havia vist en la placa anterior.

Cal destacar unes taques de color poc intens que han deixat les mostres G, I i J en tot el seu recorregut fins a arribar a la taca superior més gran. Anteriorment s'ha dit que aquesta taca corresponia a la cafeïna, però en aquest cas només la mostra G conté cafeïna; les altres mostres contenen altres components. És interessant veure però, que la mostra H, l'única que no ha deixat rastre en el seu recorregut, és l'única de les quatre l'envàs de la qual només indica que conté paracetamol i excipients. Per tant, es pot dir que sempre que les mostres contenen diferents components, a part del principi actiu principal, deixen diferents taques en el seu recorregut.



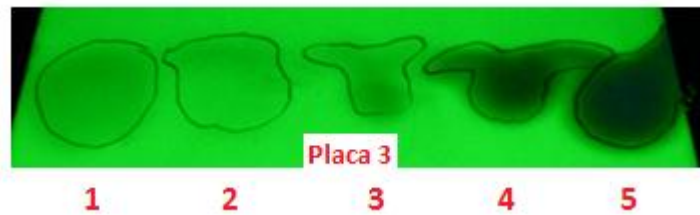
Placa 2

Observant les mostres 1, 2 i 3 de la placa 3, corresponents a ibuprofè, es veu com les taques principals (a la part superior) estan totes tres a la mateixa altura i són de la mateixa mida, aproximadament. Cal destacar, però, unes taques que han deixat les mostres 1 i 2 al principi del seu recorregut. Aquestes dues taques només s'han fet visibles amb el revelatge de iode. Segurament han aparegut per la presència de sacarosa en les dues mostres. És l'únic component que tenen en comú aquestes dues mostres i que no té la mostra 3 (que no ha deixat aquesta taca).

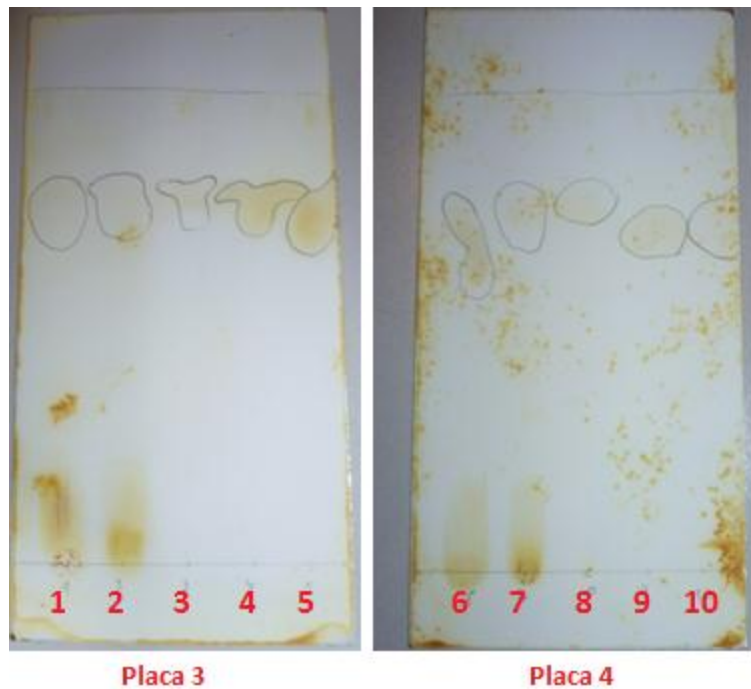
Si s'observa la placa 3 sota la làmpada de llum ultraviolada es pot apreciar la diferencia de color entre les mostres 1, 2 i 3 (ibuprofè) i les mostres 4 i 5 (àcid acetilsalicílic). Aquestes dues últimes tenen un color negre tirant a blau molt intens. Les altres tres en canvi (corresponents a ibuprofè) tenen un color molt pàl·lid, invisible a simple vista.



Placa 3



La placa 4 s'ha realitzat amb les mateixes mostres que la placa 3 però s'ha utilitzat un altre dissolvent com a fase mòbil. A la placa 3 s'ha utilitzat metanol i a la placa 4 una barreja de metanol i 2-propanol. Es pot observar que les taques que han deixat les diferents mostres són molt semblants en una placa i en l'altra. Tot i que els factors de retenció no coincideixen exactament es pot dir que



més o menys les taques es troben a la mateixa altura. A més, les mostres 1 i 2, i 6 i 7, respectivament, han deixat les mateixes taques en el seu recorregut (comentades anteriorment) fins a arribar a la taca superior.

En aquest cas els diferents dissolvents no han influenciat massa en les taques que han deixat les diferents mostres. A més, els dos dissolvents han arribat a la mateixa altura (7.3 i 7.4 cm). També és possible que aquesta coincidència es doni pel fet que tant el metanol com el 2-propanol són alcohols i per tant tenen característiques físiques i químiques molt semblants. Això ha provocat que els resultats fossin molt semblants.

Les plaques 5, 6 i 7 també s'han realitzat per observar l'efecte dels diferents dissolvents. En aquest cas són: metanol, dissolució de metanol i acetona; i dissolució d'acetona i 2-propanol. Totes tres contenen les mateixes mostres. És a dir, la mostra 16 coincideix amb la 21 i la 26; i així per tota la resta.

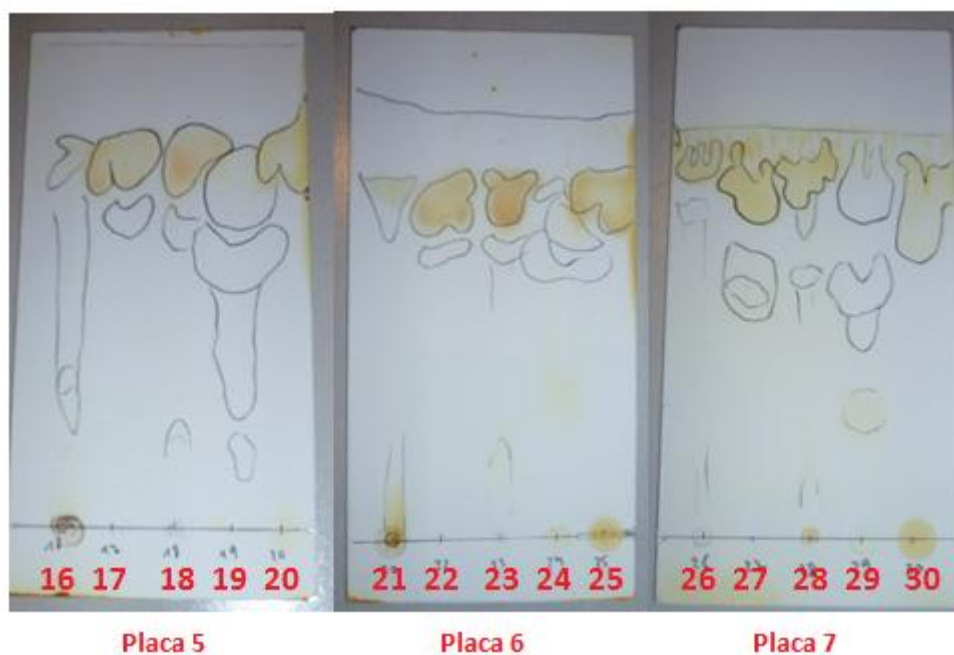


Les taques més superiors han resultat ser bastant iguals, almenys pel que fa a la mida; les formes han variat una mica. Tot i així, es troben aproximadament a la mateixa altura i en general els factors de retenció (R_f) són bastant iguals. Cal destacar que els de la placa 7 són els que tenen els valors més alts.

A més de les taques superiors més destacades, també han aparegut diverses taques en els recorreguts de les mostres. Cal destacar que les mostres 20, 25 i 30 (corresponents al mateix medicament, amb paracetamol) són les úniques que no han deixat taques en el seu recorregut.

Aquestes taques en els recorreguts de les mostres no coincideixen en les tres plaques. Aquest fet pot ser degut a la diferència de dissolvents. Tot i així, cal recordar que totes tres plaques contenen almenys un dissolvent que era alcohol (metanol o 2-propanol). Les plaques 6 i 7 també contenen acetona, que segurament és la causant de les petites diferències.

Per últim, cal remarcar que els colors que han aparegut un cop s'han revelat les plaques amb iode només coincideixen en les plaques 5 i 6. Aquesta semblança s'aprecia en les mostres 17 i 22; 18 i 23; i 20 i 25. En canvi, la placa 7 s'ha tenyit d'uns altres tons i per exemple, la mostra 26 (corresponent a les mostres 16 i 21) s'ha acolorit, cosa que no havia passat en les altres dues plaques.





L'última placa (número 8) s'ha realitzat per constatar que existeix un marge d'error en els experiments fets al laboratori. Totes les mostres d'aquesta placa són exactament iguals; corresponen al mateix medicament, per tant, hi ha el mateix principi actiu.

Es pot veure que les taques no són totes de mida i forma iguals, tot i que sí que han arribat fins a la mateixa altura més o menys. Per tant, es pot dir que un mateix component no sempre actua de forma igual; pot donar diferents resultats en els diferents experiments.

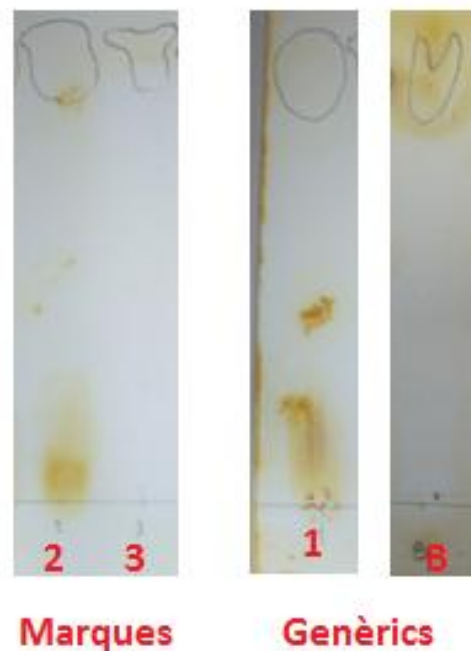


Placa 8

Per determinar si hi ha diferències apreciables entre marques i genèrics s'han seleccionat quatre mostres d'ibuprofè amb metanol com a fase mòbil. Dues mostres corresponen a medicaments de marca (mostres 2 i 3) i les altres dues a medicaments genèrics (1 i B).

Totes les mostres han deixat taques a la part superior de mida i forma semblants. La mostra 2 (marca) ha deixat un petit rastre al principi del recorregut, però també ho ha fet la mostra 1, que correspon a un genèric. Només la mostra B (genèric) s'ha acolorit en el revelatge amb iode sòlid.

Es pot dir, doncs, que no s'aprecien diferències entre medicaments de marca i medicaments genèrics en la cromatografia de capa fina.



Marques

Genèrics



3.3. Extracció i identificació del principi actiu de l'escorça de salze

3.3.1. Introducció

Com ja s'ha dit, l'ús d'herbes i plantes com a remei medicinal ha estat present en tota la història de la humanitat.

L'àcid acetilsalicílic, més conegut com a *Aspirina*, prové de l'escorça de salze blanc (*Salix Alba*). Es troben referències de la seva utilització ja l'any 400 aC., quan Hipòcrites va recomanar el beuratge de fulles de salze per alleujar el dolor de les dones durant el part. Més tard, el 1763, Reverend Stone va recomanar el beuratge d'escorça de salze per reduir la febre. A la *Doctrine of Signatures*, Stone argumentà:

“Així com aquest arbre viu en sòls humits o mullats, on abunden principalment les Febres palúdiques, no me'n puc estar d'aplicar la màxima general que molts remeis no es troben massa lluny de les seves causes”.



Salix Alba

En aquest fragment es reflecteix la creença que la terra d'aiguamolls produïa febre i, per tant, l'escorça i les fulles dels salzes que hi creixien n'havien desenvolupat el remei.

Actualment aquesta creença no és considerada una teoria farmacèutica vàlida, però ha permès conèixer que a l'escorça i a les fulles de salze hi ha un component efectiu contra els dolors i la febre. Aquest component és l'àcid salicílic a partir del qual s'obté l'àcid acetilsalicílic (*Aspirina*).

En la següent pràctica s'obtindrà un extracte d'escorça de salze i se n'identificarà el principi actiu. Per identificar-lo es compararà amb diferents medicaments que contenen àcid acetilsalicílic, mitjançant la cromatografia de capa fina. Tot i que l'extracte d'escorça de salze conté àcid salicílic i els medicaments contenen àcid acetilsalicílic, s'haurien d'obtenir taques semblants a la placa cromatogràfica, per la relació entre aquests components, esmentada anteriorment.



3.3.2. Material

- Aparell de reflux
- Matràs aforat
- Vas de precipitats
- Morter i mà de morter
- Escorça de salze
- Tires per a cromatografia de capa fina
- Mostres de medicaments amb àcid acetilsalicílic
- Àcid sulfúric, dissolució $2 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$
- Permanganat de potassi, dissolució $0,2 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$
- Aigua destil·lada
- Font de llum U.V.
- Cristalls de iode
- Vareta per remenar
- Bec bunsen
- Reixeta
- Suport, nous i pinces
- Metanol i etanol
- Càpsules de porcellana o vidres de rellotge
- Embut de vidre
- Espàtules
- Pipetes i pi-pum
- Comptagotes
- Varettes de vidre
- Tubs capil·lars
- Protecció ocular
- Balança



Permanganat de potassi



Escorça de salze

3.3.3. Procediment

Per realitzar aquesta pràctica es necessiten dues dissolucions: una d'àcid sulfúric i l'altra de permanganat de potassi. Abans de començar, doncs, cal preparar aquestes dissolucions.



- ❖ **Dissolució d'àcid sulfúric:** ha de ser una dissolució de 250 ml d'àcid sulfúric (H_2SO_4) dos molar, és a dir, $2 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$. S'ha de tenir en compte que l'àcid sulfúric que s'utilitzarà està concentrat al 96%.

Càlculs

$250 \text{ ml} \text{ d'ò} \text{ H}_2\text{SO}_4 \times 1 \text{ L} \text{ d'ò} / 1000 \text{ ml} \text{ d'ò} \times 2 \text{ mols} \text{ H}_2\text{SO}_4 / 1 \text{ L} \text{ d'ò} \times 98 \text{ g} \text{ H}_2\text{SO}_4 / 1 \text{ mol} \text{ H}_2\text{SO}_4 \times 100 \text{ g} \text{ d'ò} \text{ H}_2\text{SO}_4 (96\%) / 96 \text{ g} \text{ H}_2\text{SO}_4 = \mathbf{51,04 \text{ g} \text{ H}_2\text{SO}_4}$

$M(\text{H}_2\text{SO}_4) = (1 \times 2) + 32 + (16 \times 4) = 98 \text{ g/mol}$

- ❖ **Dissolució de permanganat de potassi:** ha de ser una dissolució de 250 ml de permanganat de potassi (KMnO_4) 0,2 molar, és a dir, $0,2 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$.

Càlculs

$250 \text{ ml} \text{ d'ò} \text{ KMnO}_4 \times 1 \text{ L} \text{ d'ò} / 1000 \text{ ml} \text{ d'ò} \times 0,2 \text{ mols} \text{ KMnO}_4 / 1 \text{ L} \text{ d'ò} \times 158,02 \text{ g} \text{ KMnO}_4 / 1 \text{ mol} \text{ KMnO}_4 = \mathbf{7,9 \text{ g} \text{ KMnO}_4}$

$M(\text{KMnO}_4) = 39,09 + 54,93 + (16 \times 4) = 158,02 \text{ g/mol}$

El procediment per fer les dues dissolucions és exactament el mateix; només canvia la quantitat de solut que s'hi ha de posar en cadascuna.

Es necessita un matràs aforat de 250 ml, perquè és la quantitat de dissolució que s'ha de preparar, un embut de vidre, un vas de precipitats, una espàtula, una vareta de vidre, una balança, un comptagotes i aigua destil·lada.

Primerament, es pesen els grams de solut: 7,9 g de permanganat de potassi i 51,04 d'àcid sulfúric. Es posa cada solut en un vas de precipitats i s'hi afegeix una mica d'aigua destil·lada. No se n'hi ha d'afegir gaire, només una quarta part de la quantitat final. Es remena bé la dissolució amb la vareta de vidre perquè es dissolgui tant solut en aigua com sigui possible. S'aboca la dissolució dins el matràs aforat fent-la passar per l'embut de vidre. Després, es repeteix el procés un parell de vegades més: es torna a afegir una mica d'aigua destil·lada al vas, es barreja l'aigua amb les restes de solut que hi hagin pogut quedar anteriorment i s'aboca altre cop dins el matràs.

Quan el matràs gairebé és ple, es posen uns 25 ml al vas de precipitats per acabar de dissoldre el solut i, aquesta vegada, cal assegurar-se que també es recullen les restes que han quedat a la vareta de vidre i a l'embut. Es podrà observar que queda molt poc per arribar a la línia que



marca els 250ml. Per arribar-hi s'ha d'afegir aigua destil·lada amb el comptagotes. S'ha de posar la línia a l'altura dels ulls i veure com la part més baixa de la corba que forma el líquid coincideix amb la línia del matràs.

Les quantitats que es van afegint d'aigua poden variar segons la dissolució que es vulgui preparar, ja que dependrà de si el solut és més o menys soluble en el dissolvent. Cal, però, assegurar-se que no s'afegeix més dissolvent del compte.

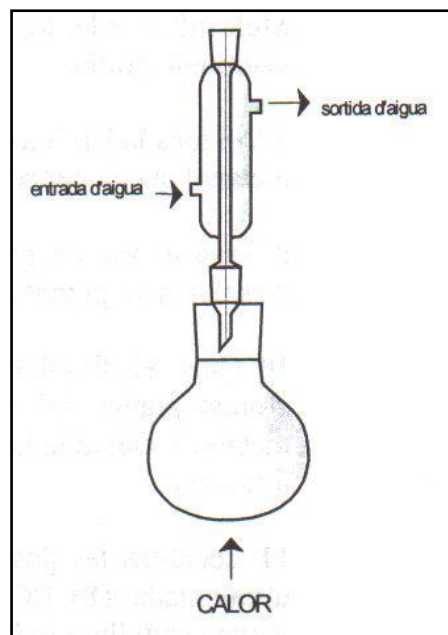
Quan les dues dissolucions ja estan a punt, comença el procediment d'extracció i identificació del principi actiu de l'escorça de salze.

1. Es trituren els trossos d'escorça de salze amb l'ajuda d'un morter i una mà de morter.



Escorça trossejada dins el morter

2. Després es munta l'aparell de reflux tal com mostren les imatges:

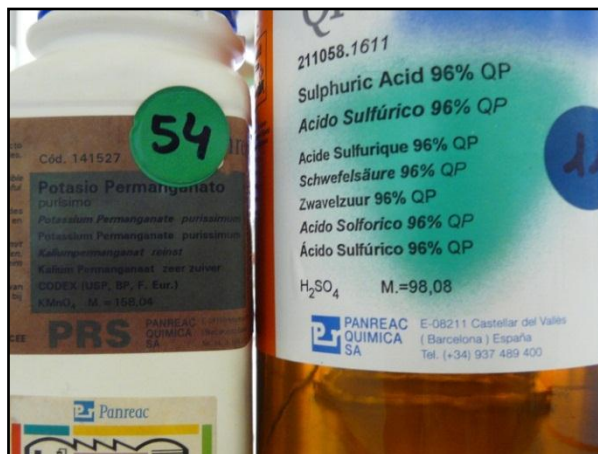


Aparell de reflux



Es necessita un suport i dues pinces: en una s'hi subjecta el matràs i a l'altra, l'aparell de reflux. Es connecta l'aparell de reflux a l'entrada i sortida d'aigua. Sota el matràs s'hi col·loca un bec bunsen i una reixeta. Els trossos d'escorça que s'han triturat prèviament es posen dins el matràs.

3. Es cobreixen els trossos d'escorça amb una mescla a parts iguals de dissolució d'àcid sulfúric $2 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ i dissolució de permanganat de potassi $0,2 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$, preparades anteriorment.



Permanganat de potassi i àcid sulfúric

4. S'encén el bec bunsen i es deixa funcionar el reflux durant uns 15 minuts.



Reflux actuant

5. A continuació, es trasllada el líquid del matràs (quan encara està calent) a un vas de precipitats. S'hi afegeix, a poc a poc, petites porcions de la mescla de dissolució d'àcid sulfúric $2 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ i dissolució de permanganat de potassi $0,2 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ fins que el volum total sigui el triple de l'inicial.



A l'esquerra, la mescla de dissolucions i a la dreta, el líquid resultant del reflux

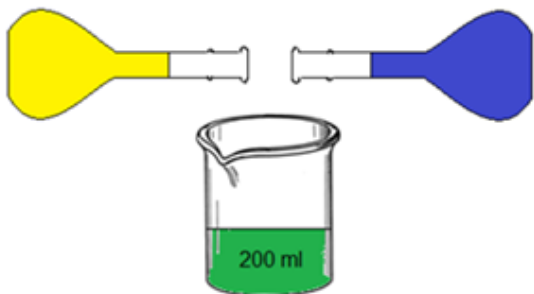
6. Ja s'ha aconseguit l'extracte d'escorça de salze. Llavors es fa una cromatografia de capa fina per extreure i identificar-ne el principi actiu. A la mateixa placa també s'hi posen mostres de diferents medicaments amb àcid acetilsalicílic com a principi actiu, per poder comprovar les semblances i diferències amb el principi actiu de l'escorça de salze. El procediment per fer una cromatografia de capa fina s'ha explicat en l'apartat 3.2.



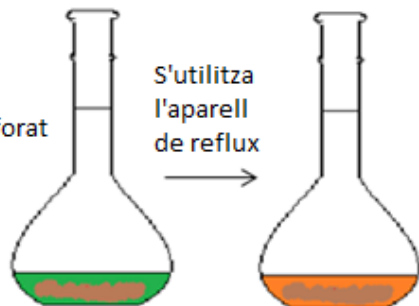
Extracte d'escorça de salze

L'esquema que segueix a continuació mostra el procediment descrit per aconseguir l'extracte d'escorça de salze:

100 ml de dó H_2SO_4 + 100 ml de dó de KMnO_4

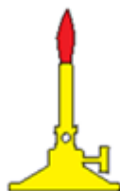


Es posen 50 ml al matràs aforat



S'utilitza l'aparell de reflux

50 ml de mescla de dissolucions de H_2SO_4 i KMnO_4 i escorça de salze

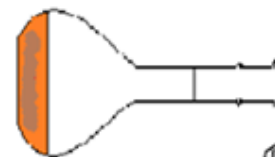


Es passa a un vas de precipitats

Ja s'ha obtingut l'escorça de salze



S'hi afegeix mescla de dissolucions de KMnO_4 fins que el volum sigui el triple de l'inicial, és a dir, 150 ml







3.3.4. Resultats

❖ PLACA 9

Dissolvent: metanol

Desplaçament del dissolvent: 7.4cm



Mostra	Nom	Principi/s actiu/s i altres components	Imatge	Desplaçament de la mostra (cm)	Rf
11	Escorça de salze	Àcid acetilsalicílic.		5.5	0.7432
12	Aspirina 500mg comprimits	Àcid acetilsalicílic i excipients.		5.8	0.7837



13	A.A.S. 100mg comprimits	Àcid acetilsalicílic, mannitol i altres excipients.		5.9	0.7972
14	Adiro 100mg comprimits	Àcid acetilsalicílic, midó i altres excipients.		5.1	0.6891
15	Inyesprin oral forte	Acetil salicilat de lisina, mannitol i altres excipients.		5.7	0.7702

3.3.5. Discussió dels resultats

La pràctica s'ha desenvolupat correctament perquè s'ha aconseguit obtenir les dissolucions desitjades i l'aparell de reflux ha funcionat tal com s'esperava; seguint el procediment descrit s'ha obtingut l'extracte d'escorça de salze.

La cromatografia de capa fina també s'ha realitzat correctament. Es pot observar com les taques que han deixat les diferents mostres a la part superior de la placa arriben més o menys fins a la mateixa altura.

La taca superior que ha deixat l'extracte d'escorça de salze (mostra 11) és molt semblant a les que han deixat les mostres 12, 14 i 15 corresponents a *Aspirina*, *Adiro* i *Inyesprin*. La taca de la mostra 13 difereix de les altres ja que és més petita, però tot i així es troba a la mateixa altura.



Placa cromatogràfica obtinguda



Els factors de retenció mostren aquesta semblança d'altures entre les taques superiors. Tots oscil·len entre 0.69 i 0.79 i el de l'extracte d'escorça de salze és concretament 0.74.

Cal destacar una gran taca, que es distingeix de les taques superiors, que ha deixat la mostra d'extracte d'escorça de salze en tot el seu recorregut. És una taca incolora, probablement fruit d'algun altre component de l'extracte. Cal recordar que l'extracte d'escorça de salze no conté àcid acetilsalicílic, com sí que contenen les altres mostres, sinó que conté àcid salicílic, el seu precursor. No obstant, la semblança entre les taques superiors es pot apreciar fàcilment.

La mostra 15 també ha deixat una gran taca en tot el seu recorregut fins a arribar a la taca superior. Aquesta taca, a diferència de la de l'extracte, s'ha tenyit amb el iode sòlid. L'aparició d'aquesta taca és raonable ja que el principi actiu d'aquesta mostra no és concretament àcid acetilsalicílic, sinó una sal derivada d'aquest.

Veient aquesta mostra número 15 i la mostra de l'extracte d'escorça de salze, es pot dir que qualsevol component precursor o derivat de l'àcid acetilsalicílic deixa una taca semblant a la d'aquest i pot deixar-ne alguna més de diferent.

Per tant, els resultats obtinguts són els esperats.

3.4. Síntesis de l'aspirina

3.4.1. Introducció

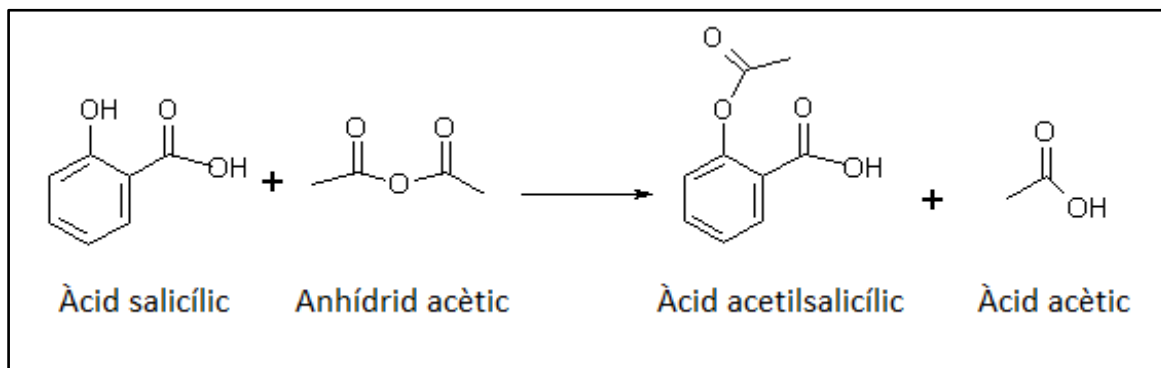
A la pràctica anterior s'ha identificat l'àcid salicílic com a component de l'escorça de salze. Malgrat això, el component que es troba a l'*Aspirina* és l'àcid acetilsalicílic, derivat de l'anterior. En aquesta pràctica, doncs, es sintetitzarà àcid acetilsalicílic a partir d'àcid salicílic.



Aspirines



La reacció de formació de l'àcid acetilsalicílic es considera una esterificació. L'àcid salicílic es tracta amb anhídrid acètic, que fa que un grup alcohol del salicilat es converteixi en grup acetil i d'aquesta manera s'obté àcid acetilsalicílic. També s'utilitza àcid sulfúric, que actua com a catalitzador.



Un cop sintetitzat l'àcid acetilsalicílic cal dur a terme una purificació i una recristal·lització per eliminar impureses provinents de les diferents reaccions.

3.4.2. Material

- Àcid salicílic
- Anhídrid acètic
- Àcid sulfúric concentrat
- Àcid clorhídric
- Vas de precipitats
- Matrès Erlenmeyer
- Matrès Kitasato
- Embut Buchner
- Trompa d'aigua
- Gel
- Bec bunsen
- Reixeta
- Cristal·litzador
- Bàscula
- Espàtula



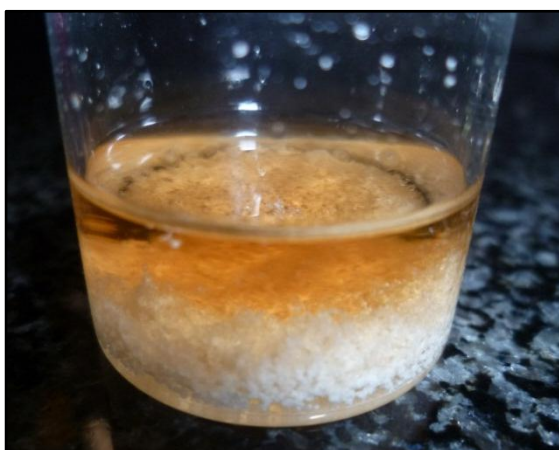
Anhídrid acètic i àcid salicílic



- Vareta de vidre
- Pipeta i pi-pum
- Comptagotes

3.4.3. Procediment

1. Es pesen 2 g d'àcid salicílic cristal·litzat i es posen en un matràs Erlenmeyer de 125ml.
2. Tot seguit s'hi afegeixen 5 ml d'anhídrid acètic i 5 gotes d'àcid sulfúric concentrat. S'ha d'agitar suaument el matràs fins que l'àcid salicílic es dissolgui.
3. Es col·loca un cristal·litzador amb aigua i el matràs sobre el bec bunsen i s'escalfa la mescla al bany maria durant uns 5 o 10 minuts.
4. Passat aquest temps, es deixa refredar la mescla i s'observa com l'àcid acetilsalicílic comença a cristal·litzar. Si no és així, es rasca amb una vareta de vidre les parets del matràs.



L'àcid acetilsalicílic cristal·litzat

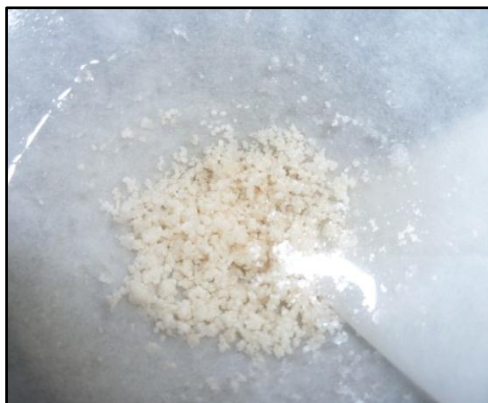
5. A continuació, es passa la mescla a un vas de precipitats, s'hi afegeixen 50ml d'aigua i es refreda a 0°C.



Es refreda la mescla amb gel



6. Es filtra el producte en un embut Buchner. Es pot utilitzar el filtrat varies vegades per netejar l'embut.



Producte filtrant-se

7. Es recullen els cristalls que han quedat a l'embut i es netegen amb petits volums d'aigua freda. Es deixen assecar aquests cristalls i es pesa el producte.

PURIFICACIÓ

8. A continuació s'ha de purificar l'àcid acetilsalicílic obtingut. Per fer-ho, es posa el producte en un vas de precipitats de 150 ml i s'hi afegeixen 25 ml d'una solució aquosa saturada de bicarbonat de sodi (NaHCO_3). S'ha d'agitar la solució fins que pari el bombolleig de diòxid de carboni.
9. Seguidament, es filtra aquesta mescla per succió mitjançant un embut Buchner per eliminar els polímers que es puguin haver filtrat.



Filtració per succió amb un embut Buchner

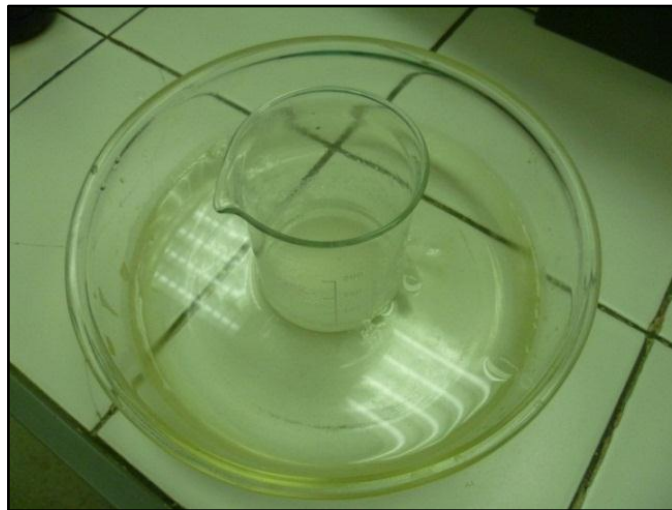


10. Es prepara una dissolució de 3,5 ml d'àcid clorhídric concentrat en 10 ml d'aigua en un vas de precipitats. Llavors, s'aboca amb cura el filtrat en aquesta mescla, sense parar d'agitar i s'espera que l'*aspirina* precipiti.



Mescla del producte en una dissolució d'àcid clorhídric

11. A continuació es refreda la mescla en un bany de gel. Es pot utilitzar un cristal·litzador ple de gel.



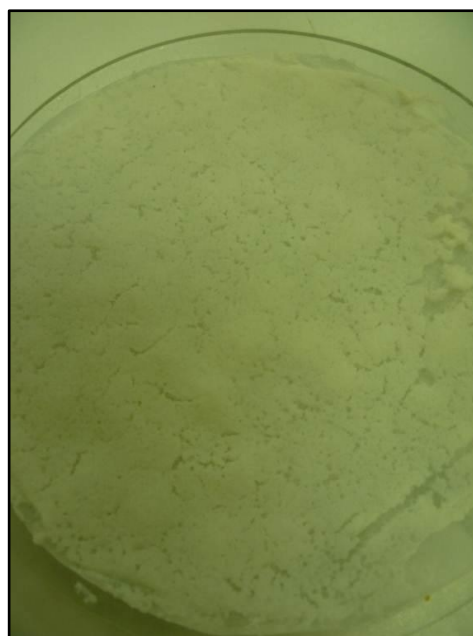
Mescla refredant-se en un cristal·litzador (amb aigua freda, no s'aprecia el gel)

12. Es filtra el sòlid insoluble per succió en un embut Buchner i s'obtenen uns cristalls. Es poden netejar amb aigua molt freda.



Filtració per succió en un embut Buchner. S'obtenen uns cristalls de sòlid insoluble.

13. Es posen aquests cristalls a assecat en un vidre de rellotge i es pesa el producte.



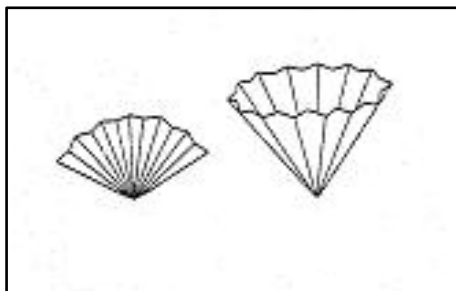
Cristalls assecant-se en un vidre de rellotge

RECRISTAL·LITZACIÓ

14. Per obtenir la substància cristal·lina pura es fa la recristal·lització. Primerament, es posa un cristal·litzador amb aigua sobre el bec Bunsen i a dins un vas de precipitats amb 25ml de benzè. S'espera a que el benzè s'escalfi.
15. Un cop està calent, s'hi dissol una petita mostra del producte (àcid acetilsalicílic) deixant que la mescla es vagi escalfant.
16. Per evitar que quedi algun sòlid insoluble es filtra la solució calenta a través d'un filtre de plecs en un embut de vidre que s'ha escalfat prèviament amb benzè calent. Per



obtenir el filtre de plecs s'ha de doblar diverses vegades el paper de filtre de manera que quedi com mostra la següent figura:



Filtre de plecs

17. Un cop s'ha filtrat la solució, es deixa refredar fins a temperatura ambient i s'espera que recristal·litzi. Si no és així, es poden rascar les parets del vas amb una vareta de vidre o deixar-ho reposar dins la nevera. Finalment, s'hauran obtingut cristalls d'àcid acetilsalicílic.

3.4.4. Resultats

❖ **Pesos:**



Producte inicial obtingut en el pas 7: 0.97g

Producte obtingut després de la purificació, en el pas 13: 0.37g

❖ **Imatges dels productes obtinguts:**

Obtingut en el pas 7	
----------------------	--



<p>Obtingut en el pas 13, després de la purificació</p>	
<p>Obtingut en el pas 17, després de la recristal·lització</p>	

3.4.5. Discussió dels resultats

En aquesta pràctica s'ha sintetitzat àcid acetilsalicílic, tal com s'havia previst.

Primerament s'ha treballat amb àcid salicílic, anhídrid acètic i àcid sulfúric concentrat i s'ha obtingut el producte esperat, tot i que amb certa dificultat. Ha sigut complicat aconseguir que l'àcid acetilsalicílic cristal·litzés per ell mateix a temperatura ambient. Rasant les parets del vas de precipitats amb una vareta de vidre no s'ha aconseguit i per això s'ha optat per deixar reposar la mescla durant unes hores i posteriorment posar-la en un bany de gel. Així s'ha aconseguit finalment que l'àcid acetilsalicílic cristal·litzés.



Un cop fet això només ha calgut filtrar-ho amb l'embut Buchner per obtenir els cristalls. El pes d'aquest producte ha sigut de 0.97 g. És un valor raonable si es té en compte que inicialment s'han utilitzat 2 g d'àcid salicílic i només 5 ml d'anhídrid acètic i 5 gotes d'àcid sulfúric.

A continuació s'ha passat a fer la purificació, amb l'ajuda del bicarbonat de sodi. Com era d'esperar, aquest ha provocat un bombolleig a la mescla. S'ha filtrat correctament aquesta mescla per succió amb un embut Buchner per eliminar els possibles polímers que es puguin haver format, i s'hi ha afegit una dissolució d'àcid clorhídric.

Altra vegada ha sigut necessari deixar reposar aquesta mescla i utilitzar un bany de gel per aconseguir que l'àcid acetilsalicílic cristal·litzés. Igualment s'ha filtrat la mescla amb un embut Buchner per obtenir els cristalls. Aquest segon producte ha resultat tenir un pes de 0.37 g. Com es pot veure, el pes s'ha reduït respecte el producte anterior; això és fruit de la purificació ja que s'han eliminat impureses.

Finalment s'ha dut a terme la recristal·lització amb l'ajuda del benzè. El filtre de plecs utilitzat per filtrar la solució un cop calenta, ha resultat molt ràpid i eficaç.

La cristal·lització tampoc s'ha aconseguit a temperatura ambient ni rasant les parets del vas amb una vareta de vidre. S'ha deixat reposar unes hores i finalment el benzè s'ha evaporat i al fons del vas han quedat enganxats els cristalls d'àcid acetilsalicílic.

El producte obtingut aquesta vegada ha sigut realment de poca quantitat, cosa que ha dificultat pesar-lo. S'ha de tenir en compte que només s'ha realitzat la recristal·lització amb una petita mostra del producte anterior. Evidentment, doncs, el seu pes és menor que el del producte obtingut anteriorment.

Els tres productes obtinguts són tots de color blanc. El primer és el que està format per uns cristalls més grans. El segon ja té una textura més fina i el tercer és pràcticament pols.

En línies generals, es pot dir que la pràctica s'ha realitzat tal com s'esperava, tot i haver-hi algunes dificultats a l'hora d'aconseguir la cristal·lització de l'àcid acetilsalicílic.



3.5. Entrevistes

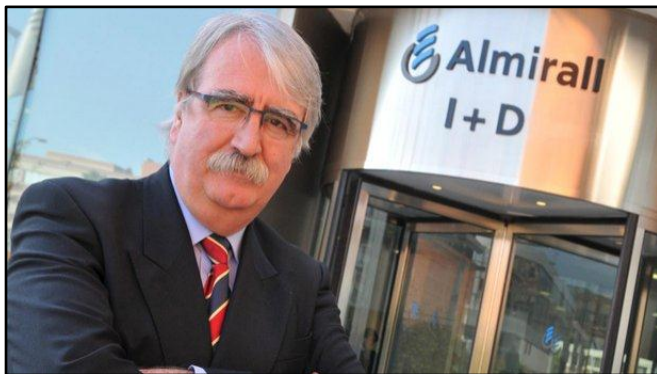
3.5.1. Sr. Pere Berga

Almirall investiga, desenvolupa, produeix i comercialitza medicaments amb I+D pròpia i de llicències. Tracta sobretot malalties respiratòries, com l'asma i la mpoc (malaltia pulmonar d'obstrucció crònica). Ocupa la primera posició en facturació de companyies farmacèutiques a Espanya, la 32a a Europa i la 69a al món. Els seus objectius són fomentar la investigació i el desenvolupament, potenciar la seva presència internacional i mantenir el lideratge en el mercat espanyol.

Almirall consta de cinc centres de producció i tres centres de I+D, un dels quals a Sant Feliu de Llobregat, on es va fer la visita. Aquest centre ocupa més de 22.000m² i hi treballen uns 500 professionals.



Centre I+D a Sant Feliu de Llobregat



Pere Berga

El Sr. Pere Berga és el director de Gestió del centre I+D de la companyia farmacèutica Almirall. És doctor en farmàcia.

Entrevista realitzada el 15 de desembre de 2011:

Em pot explicar el procés de creació de nous medicaments?

El procés de fabricació d'un medicament és complex i molt llarg, es triga entre 10 i 12 anys. A més, és molt car, parlem de 800 o 900 milions de dòlars, per tant és molt arriscat. L'estadística



ens diu que només una de cada 20.000 molècules arriben al mercat. És, doncs, una tasca que ha d'agradar molt.

El laboratori farmacèutic té com a objectiu aportar nous medicaments al mercat perquè els metges i els farmacèutics tinguin noves eines per curar malalties. I és que avui en dia encara hi ha moltes malalties sense cura.

Tot comença, doncs, on som ara, al centre d'investigació. Aquí s'investiguen noves molècules, noves estructures químiques, plantes medicinals o algues. En definitiva, noves substàncies que poden ser interessants per curar una malaltia. Els químics elaboren una sèrie de molècules, que siguin patentables; si ja existeixen, no tenen cap tipus d'interès. Després, s'estudia amb diferents models experimentals totes aquestes molècules que s'han sintetitzat i se'n tria una, d'aquest procés se'n diu "fer un cribratge".

Aquests models experimentals es fan normalment *in vitro* i *in vivo*. Ara aquest tema d'experiments *in vivo* està molt qüestionat i debatut. Sí que és cert, però, que està molt controlat. Aquí tenim un comitè d'ètica experimental intern i també hi ha unes normes i controls per part de la Generalitat. Val la pena dir, però, que cada vegada s'utilitzen menys animals perquè s'utilitzen més experiments *in vitro*, els quals també aporten molta informació.

Un cop s'ha escollit una molècula s'estudia la seva farmacocinètica. És a dir, com s'absorbeix, com es metabolitza, com es distribueix, i com s'excreta. Amb això se sap quina és la vida mitjana del producte en sang. Perquè igual és un producte que entra, surt i no fa res. O potser s'està sis o vuit hores en sang.

Si el perfil farmacocinètic s'accepta, es passa a les proves de toxicologia, o sigui, de seguretat. Tots els medicaments mal utilitzats poden ser perillosos, inclosa l'aigua amb sal. S'ha de mirar quina distància hi ha entre l'efecte beneficiós i l'efecte tòxic; si hi ha molt poca diferència entre el benefici i el perjudici, es paren aquí els estudis i no ens la juguem. Un cop s'ha demostrat que aquest efecte tòxic es troba lluny, que no té efectes secundaris (o té els mínims) es comença la fase D. Tot això que he explicat era la fase I, de investigació. D'aquí vénen les sigles I+D.

A continuació, doncs, es comencen els assajos clínics. S'ha de transformar aquesta molècula en medicament perquè encara no té forma, és pols o líquid. Aquí intervenen els farmacèutics: elaboren un comprimit, un injectable, un xarop... a partir de les característiques fisicoquímiques de la molècula.



La primera fase es porta a terme amb voluntaris sans, persones joves, sense cap malaltia. Només es mira la tolerància perquè serà la primera vegada que un humà rebi aquest producte. No cal mirar si cura, sinó què passa. Li afecta la pressió?, li provoca son?, li treu el son?, li provoca vòmits o diarrea?... Si provoca algun d'aquests efectes, ja no interessa continuar. Quan es veu que la molècula es tolera, es comença la part de la fase clínica important, que són la fase II i la fase III.

A la fase II ja es treballa amb pacients, amb malalts. Per exemple si es té una molècula adequada per tractar l'asma, es busquen malalts d'asma en diferents hospitals del món. L'objectiu d'aquesta fase és trobar la dosi correcta. Els experiments de la fase preclínica, més o menys, ja indiquen la dosi, però el producte pot actuar de manera diferent amb humans. També cal veure si la cinètica que s'havia estudiat en els experiments es confirma i cal trobar possibles interaccions amb altres medicaments. Tot això es fa comparant amb un placebo, una substància inerta, que no té activitat farmacològica. Si es veu que el nostre producte cura, o cura més que el placebo, doncs es té un candidat a fàrmac.

A la següent fase, la III, es duen a terme molts assajos clínics, amb mils i mils de pacients. Aquí ja es confirma la dosi adequada i s'estudia la pauta d'administració. Es compara el nou medicament amb d'altres ja existents per veure si el nou té algun avantatge: si és més bo, més efectiu, més fàcil d'administrar... es tracta de buscar la innovació. No té cap gràcia treure un producte que ja es troba al mercat o que no és millor que els que ja hi són. Si la nova molècula ha demostrat tenir uns efectes i una seguretat millors, es pot tancar el cercle.

En tot aquest procés es genera molta documentació i tot això s'agrupa en uns dossiers que s'anomenen dossiers de registre. Aquests dossiers es presenten a les autoritats sanitàries. Primer normalment a Madrid, que és on es troba l'agència del medicament; després a Londres, on hi ha l'Agència Europea del Medicament; i finalment, a Washington, a la FDA, que és la *Food and Drug Administration*, l'agència nord-americana.

En aquests llocs s'estudia el nou medicament per donar autorització per comercialitzar-lo. És un procés llarg; gairebé tarden dos anys per analitzar-ho tot, fan preguntes, es van contestant... Quan el medicament és acceptat, es pot començar a comercialitzar. En aquest moment ja han passat 10 o 12 anys des que es va sol·licitar la patent.

En aquest moment la fàbrica es posa en marxa. Ja es deixa aquest centre i es passa a la planta de producció, on hi ha la maquinària preparada per a elaborar els comprimits o el que sigui, amb el prospecte, el cartonatge, etc. Tot això sempre sota un control de qualitat molt exigent.



Un cop el producte ja està empaquetat, es distribueix a través dels majoristes a les farmàcies o als hospitals. Llavors el metge, quan es troba davant del malalt, valora si aquell medicament pot ser adequat per a la seva malaltia. Si és així, li recepta. I el farmacèutic serà l'encarregat de dispensar i aconsellar al pacient sobre com s'ha de prendre el medicament. Aquí hauria acabat el procés.

Mentrestant, el laboratori continuarà la seva activitat perquè es continua amb la fase IV, on s'estudien els efectes del medicament un cop és al mercat. A més, cal fer-ne el màrqueting.

És feina dels visitadors mèdics?

Sí, això és feina dels visitadors mèdics. El que passa és que amb medicaments no es pot fer publicitat, només pot ser una publicitat dirigida a metges i farmacèutics. Els visitadors mèdics, doncs, expliquen al metge el nou producte, quins efectes té, com s'administra, per quins pacients és adequat, etc. Se'ls ha de vendre les característiques del producte i convèncer-los que aquest medicament és millor que l'altre, sempre amb arguments científics, és clar. Tot això es fa mitjançant fullets, llibres, xerrades, congressos, conferències...

Ha dit que no es pot fer publicitat. Però, tots hem vist anuncis de medicaments, no?

Sí, només es pot fer publicitat quan són medicaments EFP (Especialitat Farmacològica Publicitària). D'aquests medicaments se'n pot fer publicitat a tothom, no només a metges i farmacèutics. Al cap d'un temps d'estar dins el mercat es pot obtenir aquesta característica de medicament publicitari, quan ja ha demostrat el seu efecte. Per exemple, les pastilles *Juanola*, ja han demostrat el seu efecte i s'ha demostrat que difícilment mataran... bé, mal utilitzades poden matar... Un altre exemple seria el *Gelocatil* o l'*Aspirina*. Aquests doncs, són medicaments dels quals se'n pot fer publicitat, però en són una minoria.

Parli'm d'Almirall.

Almirall començà entre el 1950 i el 1955. Però l'activitat investigadora no va començar fins als anys 70. Almirall és una empresa multinacional d'origen català que està repartida en diferents països d'Europa i també de Sud-Amèrica. Tenim delegacions pràcticament a tot Europa i els nostres productes estan repartits per quasi tot el món. Podem presumir que som el primer laboratori espanyol que va registrar un producte a Estats Units, l'*Almotriptan*, pel tractament de la migranya. Per nosaltres és un elogi recordar aquest fet. Ara està a punt d'aprovar-se el nostre segon medicament a Estats Units; ja n'hem presentat el registre.



Aquí som 500 persones treballant. D'aquests, un 60% són titulars superiors, universitaris. Hi ha químics, farmacèutics, biòlegs, metges, veterinaris... això pel que fa a l'àrea d'investigació. En l'àrea de màrqueting hi ha advocats, economistes, enginyers, i molts altres professionals. És un sector on hi caben pràcticament totes les carreres.

En aquest moment Almirall destina el 15% de les seves vendes a I+D. Un pressupost que pot voltar els 150 milions d'euros a l'any, "un parell de Ronaldos", per entendre'ns. Són molts diners i potser seran llençats. Però bé, és un compromís que té la indústria farmacèutica i, en aquest cas, Almirall; un compromís que està molt assumit perquè és una necessitat de cara a la societat. Si no ho fem nosaltres, qui ho farà?

Es troben amb moltes dificultats a l'hora de comercialitzar?

Ens posen moltes traves per tots costats. Ens abaixen els preus, no ens ajuden, ens paguen molt tard... Tot això posa en perill aquesta bona voluntat d'investigar. Amb tota la feina que suposa treure un nou medicament al mercat, l'últim que et pot passar és que no t'ajudin. Bé, que no t'ajudin... mira!, però que t'hi posin problemes! I és clar... arriba un moment... El que no podem fer nosaltres és perdre-hi diners. I crec que la investigació hauria d'estar molt més valorada, és el motor per sortir de la crisi. Fins ara les coses havien anat bé, però s'han complicat. Tot i això, esperem que tot plegat remunti l'any que ve.

I troben dificultats a l'hora de registrar-los?

Sí, és un procés difícil i llarg. Les autoritats que se n'encarreguen són lentes i tampoc tenen massa mitjans per avaluar. A vegades fan preguntes i s'hi ha d'anar i respondre-les... a Madrid o Londres! A vegades et demanen que facis un experiment amb tals condicions i, vinga, tornem-hi! Però és clar, ells fan la seva feina. Han de garantir que aquest producte quan serà al mercat tindrà una efectivitat i una seguretat.

Aquí, als laboratoris Almirall, s'investiga algun tipus medicaments en especial?

Sí, a Almirall investiguem en el camp respiratori. Ens centrem molt amb el tractament de l'asma i de la mpoc (malaltia pulmonar obstructiva crònica), que és una malaltia que pateix molta gent, com a conseqüència de fumar o de la contaminació. Ara estem a punt de treure un nou producte al mercat.

També tractem temes d'inflamació, sobretot de tipus artrític. A més, tenim un parell de productes de llicència. Són molècules que comprem a altres laboratoris per comercialitzar-les, sobretot quan la investigació falla. Per exemple, tenim un medicament de llicència que es diu



Linaclotida, pel tractament de la irritació gastrointestinal. És una patologia que fins ara no tenia tractament. Però bé, el nostre focus principal són les patologies respiratòries.

A quins països ven els seus productes Almirall?

Ara venem per tot el món, no només a Espanya. El 50% de les nostres vendes és a nivell internacional.

Quants productes té Almirall al mercat?

En aquest moment tenim set productes comercialitzats: Aceclofenaco, Almagato, Almotriptán, Cinitaprida, Cleborprida, Ebastina i Piketoprofeno. Aquests són els noms de les molècules, no de les marques. El nom de la molècula el posa la OMS (Organització Mundial de la Salut) i l'empresa posa el nom de la marca. Per exemple, Ebastina és la molècula, *Ebastel* és la marca. Almagato, és la molècula, *Almax* és la marca. D'aquestes set, cinc estan pràcticament al mercat internacional.

Almirall només té medicaments de marca?

Sí, comercialitzem els nostres productes d'investigació. No tenim genèrics.

Què pensa dels medicaments genèrics?

Els medicaments genèrics, com ja saps, són aquells dels quals la patent de l'original ha caducat, han passat 20 anys i per tant els competidors poden copiar la molècula i vendre-la a un preu molt més barat. El seu producte serà més barat perquè s'estalvien tot el procés d'investigació i desenvolupament. La marca i el genèric són equivalents, teòricament. Això és un tema que s'ha discutit molt, però qui s'ha gastat tots els diners en aquest procés tan llarg és l'empresa farmacèutica. La patent dura 20 anys, per tant, després d'investigar durant 10 o 12 anys, només en queden 7 o 8 per comercialitzar el producte sense que hi hagi competència. Bé, les empreses ja hi estan acostumades i ja tenen les seves eines, perquè s'ha de córrer molt per recuperar la milionada invertida.

La marca sempre dona una garantia de qualitat, no com els genèrics, en general. Perquè la marca s'ha produït amb l'acompliment d'unes normes. No vull dir que els altres ho facin malament, però potser no hi ha tantes garanties que el producte estigui ben elaborat. Això és com les marques de supermercat. També és cert que hi ha molts genèrics amb molta qualitat i no se'n pot dubtar, com tampoc dubtem d'algunes marques blanques de supermercat. Si hi



hagués molta diferència de preu entre marca i genèric s'entendria, però ara que s'han equilibrat bastant, preu per preu, sabates grosses, que diuen.

Què en pensa de les noves mesures de receptar per principi actiu?

És una mesura adequada des del punt de vista de racionalitzar la despesa. Però hi ha maneres i maneres de receptar per principi actiu. Per exemple, si jo et dic dóna'm un paracetamol doncs qualsevol ho associa al *Gelocatil*. Però si et dic un nom d'una molècula molt sofisticada, ni el metge ni el farmacèutic ho coneixeran. Hi ha coses que sí que es poden vendre per principi actiu, però n'hi ha d'altres que són més complicades. Per què..., i si és la combinació de dos o tres productes, com ho fas? Però bé, aquesta mesura s'ha posat amb una finalitat de tipus econòmic i no terapèutic.

Com es trien les primeres molècules que es sintetitzen?

Es disposa d'una bona eina que és la química virtual. Quan es dissenya una molècula ja es fa pensant que ha d'incidir sobre una diana concreta. Es coneix la malaltia i es sap que l'origen és en un receptor que quan s'altera apareix la malaltia, per exemple. El que es fa, doncs, és dissenyar unes molècules que bloquegin aquest receptor, que encaixin com una clau i un pany. Si la molècula encaixa perfectament, la malaltia queda bloquejada. Molt fàcil d'explicar-ho i molt difícil de fer-ho.

Amb l'ordinador hi ha unes estructures químiques, milions i milions. S'hi pot anar jugant, es miren per dalt, per baix, ara s'hi posa una cadena, un carboni... qualsevol cosa. Fins que se'n troba una que sembla que pot encaixar amb la diana. Després es demana als químics que la sintetitzin. A vegades passa que no la poden fer: això explota!

L'atzar hi és, la sort també. A vegades es troben efectes secundaris que no s'esperaven i es dóna la volta al mitjà. Una molècula que semblava que havia de servir per una cosa, servirà més per una altra. Per exemple, hi ha un producte que serveix per fer créixer el cabell. Aquest medicament havia d'actuar al cervell però es va veure que feia créixer el pèl. Doncs se li dóna la volta: es fa una loció d'aquest producte i actualment s'està venent com a solució per a la calvície. Un altre exemple és l'*Aspirina*, que quan va sortir al mercat tenia les propietats d'antiinflamatori i antipirètic. Després, però, es va veure que tenia propietat d'antiagregant plaquetari.



Com s'arriba a ser voluntari dels assajos clínics?

Normalment són estudiants de medicina, perquè aquests assajos es fan a l'hospital. Hi ha anuncis per qui s'hi vulgui apuntar. Solen ser nois, perquè en aquest moment d'investigació la molècula encara no es coneix massa bé i tampoc se sap quins efectes hormonals pot tenir. Seria un risc que hi participessin les noies.

Aquests nois ho fan perquè se'ls paguen uns calerons, però també per amor a la ciència: jo vull contribuir a que això avanci. Pensa que està tot molt controlat. Es fa en un hospital, al costat d'un equip d'emergència i amb una assegurança al darrera, per si hi hagués qualsevol accident. Els voluntaris signen papers i saben què estan fent.

Tot això en fase I, quan són persones sanes. En els assajos amb pacients malalts, el metge hi juga un paper molt important. Ell decideix quines són les persones més adequades per fer les proves.

M'ha dit que aviat trauran un nou medicament?

Sí, ara s'està avaluant als Estats Units i a Europa. La molècula es diu aclidinio i la marca es dirà *Aclira*. És un medicament inhibidor de la mpoc. És un producte molt net, des del punt de vista dels efectes secundaris, i penso que ens donarà èxit. Perquè és clar, les vendes repercuteixen a la I+D, i ja feia 10 anys que no trèiem cap producte al mercat. Hem estat secs tot aquest temps, cada any posant milions i milions d'euros...

Això desanima, no?

Bé, desanima no... és part de la feina. La paciència és la mare de la ciència. Al final els resultats surten. Com ja s'ha dit, és un procés llarg perquè de cada 20.000 molècules només en surt una. Quan surt al mercat també és molt gratificant, és com si un fill t'acaba la carrera! Tota la tasca s'ha convertit en una realitat. I aquesta realitat és curar, millorar la qualitat de vida. Val la pena!

Sí, és clar, fa 37 anys que estic aquí... i dius... només has tret set molècules? Em sembla perfecte!



3.5.2. Sr. Jordi Arumí

El Sr. Jordi Arumí és visitador mèdic del laboratori farmacèutic Almirall des de fa 20 anys.



Jordi Arumí

Entrevista realitzada el 16 de setembre de 2011:

Quina és la seva feina?

Jo sóc comercial d'un laboratori farmacèutic. La meva funció és donar a conèixer al personal mèdic els medicaments que investiga el laboratori, ja siguin d'investigació pròpia o llicències oficials d'altres laboratoris. Principalment jo he d'anar a veure el metge, perquè en definitiva ell és el client. En el nostre sistema sanitari ell és l'únic que té la potestat de diagnosticar una malaltia i, en conseqüència, tractar-la amb els medicaments adequats. Per tant, la meva missió és fer-li a conèixer el medicament, quina activitat terapèutica té a l'organisme, com s'ha d'administrar... D'aquesta manera el metge el pot receptar quan li arriba un pacient amb la patologia indicada per aquell medicament.

El metge està obligat a rebre-us?

No, el metge no està obligat ni a rebre'ns ni a atendre'ns, i tampoc està obligat a receptar el medicament que li promocionem.

Però el metge, per la seva tasca diària, té poc temps per formar-se i assabentar-se de les novetats, ja no només en farmàcia, sinó en temes relacionats amb malalties i investigació mèdica. Necessita assistir a congressos o cursos de formació, i com que disposa de pocs dies a l'any per fer-ho i això requereix invertir-hi uns diners, aprofita les nostres visites per informar-se'n.



Els laboratoris han creat aquestes xarxes de comercials per anar a veure els professionals i explicar-los que en el vademècum hi ha una novetat més, un medicament nou amb tals característiques i que es pot utilitzar per tals pacients. Diria que el 90% de la formació que reben els metges relacionada amb medicaments és aquesta.

Per quins territoris es mou?

Jo tinc una zona d'influència relativament petita. Tinc per exemple companys que es mouen entre dues i tres províncies perquè la densitat de població és molt més baixa. A la província de Barcelona la densitat és molt alta, cosa que fa que hi hagi un nombre elevat de metges i centres sanitaris. Per tant, aquí tenim territoris més petits però amb el mateix potencial de recepta que en una altra part del territori espanyol.

La meua zona doncs, és el Ripollès, Osona, Vallès Oriental i una part del Vallès Occidental. I des d'aquest any, degut a la reducció de plantilles, també em toca el Berguedà, Solsona i la Cerdanya.

Quin procés es segueix per donar a conèixer un nou medicament?

Aquest mes d'octubre traïem un medicament nou, és una llicència de patent. Durant una setmana, doncs, estarem destinats a Sevilla per fer la formació del nou producte. Des de les 9 del matí fins a les 7 del vespre (només es para per dinar), es fa la formació.

La formació es divideix en tres parts. La primera és la part mèdica, per conèixer la patologia, els pacients, com es tracta, com es diagnostica, etc. Tot això ens ho expliquen metges. La segona part és la part farmacològica: quin és el principi actiu, com actua, quin és el mecanisme d'acció, com s'ha d'administrar, quins efectes secundaris té, etc. Aquesta explicació la fan els farmacèutics. I finalment, l'última part és la del màrqueting. Ens ensenyen com hem d'explicar-ho al metge, com li hem de fer arribar els conceptes bàsics, entre d'altres coses.

Aquesta és la nostra formació. A part de donar-nos el contingut, hem de fer exàmens. Al final de cada dia se'ns demanen per escrit els conceptes que se'ns han donat i periòdicament, cada tres mesos més o menys, ens envien un test amb una sèrie de preguntes relacionades amb la patologia i el medicament perquè anem refrescant els conceptes.

Un cop acabada la formació toca anar a veure el metge. Tenim un 'target', una llista amb els metges que hem de visitar, depenent de la patologia. Per exemple, aquest nou medicament és per una malaltia respiratòria, doncs hauré d'anar a veure els especialistes de l'hospital que la puguin tractar. Seran pneumòlegs, metges de medicina interna i metges d'atenció primària.



Com s'arriba a la seva feina? Quins estudis es necessiten?

El sector ha canviat molt. Jo vaig començar l'any 90, o sigui ja fa vint anys. Llavors la situació era molt diferent, el sistema sanitari de Catalunya tot just s'estava implantant. Per tant estava en un procés d'expansió on es necessitaven metges, s'havien de construir caps, hospitals i es necessitaven molts professionals. Espanya estava endarrerida respecte Europa, en nombre de laboratoris i de medicaments.

Jo vaig entrar perquè m'ho va recomanar un amic, em va demanar si m'interessava fer aquesta feina. En el meu cas no tinc llicenciatura, però en aquells moments tampoc es demanava. Es necessitava gent, independentment del nivell d'estudis, només volien persones que treballessin i que venguessin. La formació ja te la donaven, igual que te la donen ara, i amb el temps, l'experiència també serveix. Te'n adones que a vegades d'una patologia concreta i d'un medicament concret en saps més tu que el metge. És lògic perquè el metge sap molt en general, però no en concret i nosaltres concretem molt durant la formació.

Ara, però, el sector és molt diferent. Abans estava en expansió, però actualment és tot el contrari, s'està acomiadant gent. Les persones que busquen els laboratoris han de ser com a mínim llicenciades, preferiblement en farmàcia, veterinària, medicina, biologia i altres graus similars. Tindran ja una formació bàsica i a l'hora de fer la formació concreta els serà molt més fàcil assimilar-ne els continguts.

També es valora molt positivament el coneixement d'idiomes. Molts estudis tenen referències bibliogràfiques en anglès, i sí que es poden traduir, però saps que una traducció, per molt exacte que sigui, mai serà com l'original. I en temes científics i tècnics costa trobar bones traduccions.

Parli'm del laboratori pel qual treballa.

Jo treballa per un laboratori d'aquí, nacional, els laboratoris Almirall. Tenim departament d'investigació pròpia però també comercialitzem medicaments d'altres laboratoris, el que s'anomena llicències de patent. Tant si són d'investigació pròpia com llicències de patent, són medicaments de marca.

Què significa llicències de patent?

Quan un laboratori treu un nou medicament, a part de comercialitzar-lo ell, cedeix una o dues patents a altres laboratoris, així la nova molècula es comercialitzarà més ràpidament.



Això es fa perquè investigar una molècula o un medicament és molt car, costa molts diners i és llarg en el temps. Com a mínim et porta entre 15 i 20 anys desenvolupar un nou medicament i treure'l al mercat. Durant aquests anys cal invertir-hi molts diners perquè es requereixen una sèrie d'estudis estàndards que marca l'administració.

Encara que amb aquest sistema el nou medicament el venguin laboratoris de la competència, és una manera de promocionar-lo i poder-ne amortitzar la inversió. Per altra banda, els laboratoris que reben la patent paguen un tant a l'original, per tant també se'n treu benefici. A més a més, s'utilitza com a moneda de canvi, perquè quan aquests laboratoris als quals se'ls ha cedit la patent treguin una molècula pròpia, cedixin també una llicència de patent a aquells que els en van cedir anteriorment. És una bona manera d'ampliar la cartera de productes i de promocionar-los ràpidament.

El seu laboratori ofereix medicaments de marca. Quina diferència hi ha entre una marca i un genèric?

La marca i el genèric no són el mateix. Evidentment porten el mateix principi actiu, però hi ha algunes diferències. És com quan anem a comprar llet al supermercat. A la prestatgeria hi trobem diferents marques comercials com també marques blanques. Tot és llet, però ni la qualitat ni el preu són els mateixos.

Doncs el mateix passa entre marques i genèrics pel que fa als medicaments. El genèric, tot i tenir la mateixa quantitat de principi actiu, no té els mateixos excipients. I s'ha de tenir molt en compte que un medicament el formen el principi actiu i els excipients. Els excipients són aquelles substàncies que conformen la forma determinada del comprimit, el color, el gust, etc. A més a més, protegeixen al principi actiu perquè quan s'empassi i arribi a l'intestí prim, ho faci amb garanties de tenir un efecte terapèutic concret en l'organisme. Per això, en els genèrics, en no tenir els mateixos excipients, el principi actiu pot arribar defectuós i no tindrà el mateix efecte terapèutic que l'original.

Això per una banda. I per altra, la llei que regula els medicaments genèrics i la seva comercialització diu que aquests han de passar per uns estudis de bioequivalència amb la marca original. Això vol dir que el genèric ha de demostrar que té el mateix efecte terapèutic que l'original, però només fins a cert punt, és a dir, com a mínim ha de demostrar-ho en un 80%.

Com que per comercialitzar un genèric aquest ha de ser més barat que la marca, doncs els laboratoris fabricants posen uns excipients concrets perquè es superin les proves de



bioequivalència només en un 80%. Així s'estalvien el 20% restant i redueixen costos, que permetran comercialitzar el seu genèric a un preu més econòmic que el de la marca. També s'hi ha de sumar que aquests laboratoris no han tingut les despeses d'investigació que han tingut els laboratoris de la molècula original.

Resumint, el medicament genèric és igual al de marca pel que fa a la quantitat, però no a la qualitat. Ho demostra el fet que hi ha pacients que quan canvien la marca pel genèric noten al cap d'uns dies que l'efecte no és el mateix.

Vaig parlar amb la Sra. Guadalupe Valdés, farmacèutica del SAP Osona. Ells volen promocionar l'ús dels genèrics. Podem dir que vostès són la seva competència?

L'administració té una despesa important en sanitat, ja no només en farmàcia, i el que està intentant en aquests últims anys és contenir-la. La despesa es basa en farmàcia, en els sous dels metges, en els professionals, en el manteniment de caps, ambulatoris, hospitals... Tot això té un cost molt elevat i cal reduir-lo. Quina és la part més fàcil de controlar? Farmàcia. Els professionals són els que són, els sous són els que són, els hospitals són els que són... per aquí no es pot retallar gaire. Però en farmàcia sí que es poden reduir despeses. Com que qui paga és l'administració, doncs pot intentar contenir els preus dels medicaments i fins i tot rebaixar-los.

A més a més, també s'està introduint des de fa uns 8 o 10 anys tot el tema dels genèrics. L'administració potencia i recomana al professional sanitari per tal que utilitzi medicaments genèrics en lloc de la marca que es receptava fins aleshores. Per una banda perquè són més econòmics, i per l'altra, perquè a Europa ja fa molts més anys que es comercialitzen genèrics i aquí anem endarrerits. Per tant se'n vol potenciar l'ús.

La Sra. Valdés i el seu equip necessiten contenir despeses, i recomanar els genèrics és una manera de fer-ho. Per dir-ho d'alguna manera, tant els fa el que es consumeixi, ells necessiten ajustar-se al pressupost.

Com funcionen les receptes?

En el nostre sistema sanitari, de Catalunya i d'Espanya, la major part de les receptes que es generen són de pensionista, el que s'anomena recepta vermella. El cost d'aquesta recepta l'assumeix l'administració, que en el nostre cas és la Generalitat. Per tant, el pacient no paga res.



L'altra recepta, la que anomenem recepta verda, que suposa la part restant de les receptes, és la del treballador, d'aquell que està en actiu i cotitza a la Seguretat Social. El cost d'aquesta recepta l'assumeix el pacient en un 40% i l'administració en un 60%.

Què és el preu de referència?

El preu de referència és el preu que marca l'administració en el moment que surt el genèric de qualsevol medicament. És a dir, quan el medicament de marca que hi ha al mercat perd la patent es fixa un preu que és el màxim que l'administració pagarà pel medicament. Posem un cas hipotètic. *Aspirina* és una marca i la seva molècula és l'àcid acetilsalicílic. Quan l'*Aspirina* perd la seva patent i surt un genèric, l'administració posa el preu de referència, per exemple a cinc euros. A partir d'aquest moment, tot el que es comercialitzi, sigui de marca o sigui genèric, que valgui per sobre de cinc, la diferència, l'haurà de pagar el consumidor, l'administració només en pagarà cinc o el tant per cent que li correspon.

Com a conseqüència, els laboratoris que tenen la marca, per no perdre vendes o perdre'n el mínim, baixen el preu a preu de referència. D'aquesta manera continuen venent el producte a la farmàcia i l'administració paga el 100% del cost.

Quants anys dura una patent?

Una patent dura 20 anys. Però aquests 20 anys comencen en el moment en el qual es registra la molècula a l'Agència Europea del Medicament o a l'Agència Americana. El registrament es fa quan el medicament encara està en fase d'investigació, quan encara queda molt treball per tal que sigui comercialitzat. Normalment es fa quan s'ha acabat la fase 2, que és la que correspon a la sèrie de proves amb animals. Llavors és quan es veu si realment aquella molècula té un efecte terapèutic beneficiós, si té pocs efectes secundaris i si pot ser competitiva amb la resta de molècules que ja estan comercialitzades.

En aquest moment de registrament encara falta la fase 3, que és l'experimentació en humans. Però cal fer la patent perquè altres laboratoris no copiïn la molècula. Com que tant els assajos que es fan amb animals, com els assajos clínics que es fan amb persones s'han de publicar, hi hauria laboratoris que agafarien les idees d'altres i les registrarien ells abans.

En el moment que es fa la patent doncs, el temps comença a córrer. Encara falten els estudis de la fase 3, uns estudis que poden durar entre 5, 8 o 10 anys, en funció dels resultats. Un medicament és molt delicat i al principi pot semblar una cosa però a mida que es va acostant al final i es fan més estudis amb més població d'humans, poden aparèixer sorpreses, efectes



secundaris que fins aleshores no havien sortit, etc. I això pot ser un motiu per no ser comercialitzat. A més, l'administració pot demanar que es portin a terme més estudis si no acaba de veure clara alguna cosa... i tot el procés es va allargant.

En el millor dels casos, queden uns 8 o 10 anys per poder comercialitzar la molècula i poder amortitzar tota la inversió de la investigació.

La investigació sempre la finança el laboratori?

Normalment els diners els posa bàsicament el laboratori. Sí que és veritat però, que en alguns casos s'han fet convenis amb l'administració quan interessa molt que s'investigui per una patologia en concret i que es tregui un determinat medicament. Però en la majoria dels casos el laboratori aporta el 100% de les despeses d'investigació. Per això en el moment de comercialitzar la molècula es té tant interès que es vengui.

A vegades hi ha multinacionals que a l'hora de comercialitzar el seu medicament es troben que l'administració els posa molts condicionants, per exemple, els pot demanar més estudis. Arriba un punt, doncs, que aquestes multinacionals prefereixen no comercialitzar aquí i fer-ho en altres països on les mesures restrictives no són tan dures, ja que si finalment no els surt a compte, saben que no podran recuperar tota la inversió de tanta investigació.

Em pot parlar de les noves mesures?

Totes aquestes mesures realment no són noves. Sí que ara és quan més se'n parla i quan són més agressives, però ja fa uns 5 o 6 anys que van sorgir. És el que comentàvem, la despesa en sanitat és molt important per a l'administració i en farmàcia és per on es pot estalviar més. Es veia que aquesta despesa anava creixent de manera important i no es podia sostenir, per això es van començar a prendre una sèrie de mesures.

Primerament, es va facilitar la introducció dels genèrics. Després es va mentalitzar, recomanar i incentivar als professionals perquè els utilitzessin com a alternatives a les marques o a productes nous i més cars. Evidentment, els productes que surten nous han de tenir un preu més elevat que la resta, però això passa en farmàcia com en qualsevol altre sector.

Ara s'està en un moment on el professional nota força pressió per part de l'administració. Tant és així, que en depèn el sou i el nivell de la carrera del professional. M'explico. Existeixen diferents nivells dins la carrera professional del metge, amb diferents sous a cadascun. Per passar d'un nivell a l'altre s'ha de demostrar la vàlua del professional des de diferents punts de vista. Un dels paràmetres és quantitatiu, és a dir, quin és el seu grau de contribució en contenir



la despesa farmacèutica. Evidentment, qualsevol persona que tingui el sou estigui lligat a aquesta mesura, farà els possibles per complir-la.

Ens trobem doncs, que s'està pressionant al professional a dues bandes. En primer lloc perquè recepti genèrics i s'adapti als pressupostos; i en segon lloc se li condiciona l'ús d'una sèrie de fàrmacs, com per exemple els nous. Si els utilitza, no estarà complint els objectius de l'administració. Evidentment però, no es pot prohibir la utilització d'un medicament que està al mercat.

I la mesura de receptar per principi actiu?

Aquesta és l'última mesura que s'ha pres. És l'últim decret que es va aprovar el mes de juliol passat i ha d'entrar en vigor al novembre, el dia 1. Però aquí a Catalunya en concret, no se sap massa com es portarà a la pràctica perquè sobre el paper és molt fàcil dir que tots els professionals facin les receptes per principi actiu... Segons el decret, la farmàcia està obligada a dispensar el més barat, sigui genèric o no ho sigui, perquè és el que li pagarà l'administració.

El problema que hi ha és que ara està tot informatitzat, i quan el metge ha de fer una recepta ha de buscar al vademècum el medicament en qüestió. En el programa de farmàcia tots els medicaments estan registrats per la marca, ja que quan es dona d'alta un nou producte es registra amb el nom comercial, excepte els que ja han perdut la patent, que són registrats com a EFG (Especialitat Farmacèutica Genèrica).

Què creu que s'hauria de fer?

També hi ha un altre problema. Fins ara les receptes teòricament passaven com a genèrics. Però si ens ho mirem bé, tampoc és veritat. Per exemple, si el metge recepta un genèric, posarà: *Paracetamol ratiopharm*. En el moment que escriu *ratiopharm* està posant una marca, el nom d'un laboratori. Sí que aquest medicament és un genèric, però el seu nom inclou el nom d'un laboratori, per tant aquest se'n beneficia i la farmàcia està condicionada a donar aquesta caixa en concret.

El que es pretén, doncs, amb el decret de prescriure per principi actiu és que es pugui donar qualsevol caixa, sigui marca o genèric. Només hi ha una condició: que sigui la més econòmica. Això és una bona mesura ja que les marques i els genèrics jugarien amb igualtat de condicions.



Si la farmàcia està obligada a dispensar el producte més econòmic, les indústries farmacèutiques posaran el preu al nivell dels genèrics i dels més econòmics?

Segurament sí, ja que el que interessa és que el medicament de marca continuï essent finançat per la Seguretat Social. A més a més, amb l'avantatge que aquesta marca continuarà tenint la qualitat de sempre.

L'administració farà arribar a la farmàcia un llistat amb els diferents medicaments dels quals es farà càrrec del cost perquè el seu preu està dins el preu de referència. Pot passar, però, que a un pacient o a un metge el genèric no li mereixi prou confiança i llavors recepti la marca, si aquesta no està al mateix preu que el genèric. La diferència de preu que no assumeix l'administració l'haurà de pagar el pacient.

Dins el llistat de l'administració, la farmàcia triarà el que ven... així estarà afavorint unes determinades marques no?

Sí, la farmàcia dóna el que vol. Però hi ha un altre tipus de comerciant que en comptes d'anar a visitar als metges, va a les farmàcies. Com que actualment les receptes arriben amb genèrics i teòricament la farmàcia pot dispensar el que vulgui, al comerciant li interessa que a la prestatgeria de la farmàcia hi hagi el seu genèric. Les marques que no tenen genèric no necessiten promocionar-se a les farmàcies, perquè un cop el metge recepta una marca, la farmàcia ha de dispensar aquella marca concreta.

Si els metges recepten per principi actiu... què passa amb la seva feina, si em permet la pregunta?

Amb totes aquestes mesures de contenció de despeses, en els últims quatre anys les indústries farmacèutiques han reduït ingressos, cosa que ha portat a reduir despeses. Això es tradueix en acomiadar gent i reduir estructura, sobretot pel que fa a comerciants. Dins la plantilla del laboratori un comerciant porta molta despesa. No és només el sou, sinó que també hi ha uns incentius per vendre més o menys i tota una colla d'accessoris per poder fer la feina, com són el cotxe d'empresa, l'ordinador, el mòbil, les dietes, etc. La xarxa comercial s'ha reduït i els que hem anat quedant ens han ampliat el nostre radi d'influència, el nostre territori.

Tot i això es continuarà treballant amb el metge. Oi?

Sí evidentment, mentre hi hagi medicaments nous de marca sense genèric, la meua funció serà presentar-los i promocionar-los al metge, perquè ell els pugui receptar.

**Creu que hi haurà un bon estalvi amb totes aquestes noves mesures?**

Sí, de fet ja hi ha hagut un estalvi en els últims anys. Les mesures resulten ser efectives i la despesa farmacèutica s'està reduint. Deixem dir-te, però, que dins el sector farmacèutic en general, ja ho veiem amb bons ulls que hi hagi un control, una racionalització de les despeses. El que no veiem bé, però, és que la disminució d'aquesta només vagi a càrrec de la indústria farmacèutica. Pensem que també s'hi hauria d'implicar a l'usuari, al malalt.

El que no pot ser és que, per exemple, els pensionistes, pel sol fet de ser pensionistes, no hagin de pagar res pels medicaments. Quan dic això, vull dir que potser sí que hi ha pensionistes que per la pensió que cobren, que és molt baixa, no poden fer-se càrrec del cost dels medicaments, però n'hi ha d'altres que cobren tant o més que un treballador mileurista, i aquest últim ha de pagar el 40% de la recepta. Així doncs, creiem que s'haurien de prendre algunes mesures perquè els pensionistes que poden, aportin també la seva part.

Seria més correcte separar per nivell d'adquisició en lloc de separar entre pensionistes i treballadors, no?

Això seria una bona manera. D'altra banda, també es podria valorar l'ús que fa cada usuari del sistema sanitari. Avui en dia, truques per demanar hora al metge i pots anar-hi qualsevol dia, a qualsevol hora i tantes vegades com vulguis. Se sap doncs, que hi ha sobretot persones que no fan un ús correcte d'aquests serveis. Per qualsevol tonteria es va a urgències, quan realment no és una urgència. Per aquests usos inadequats del sistema, potser també s'haurien de prendre mesures que penalitzessin a l'usuari. Com per exemple podrien ser posar un límit de visites a l'any o fer pagar un preu simbòlic per no utilitzar correctament el servei d'urgències.

En definitiva, crec que la contenció de la despesa sanitària també hauria de passar per l'usuari i actualment això no és així. És una mesura política, i els polítics no s'atreveixen a prendre-la.

Crec que en algunes comunitats autònomes ja es recepta per principi actiu. És cert?

Sí, hi ha tres comunitats que ja deu fer uns 4 o 5 anys que van implantar la prescripció per principi actiu. Són: Andalusia, Extremadura i Castella la Manxa. La veritat és que els ha donat resultat, des del punt de vista de l'estalvi.

Als meus companys d'Andalusia, per exemple, els ha canviat una mica la feina. Des que hi ha aquesta mesura van a treballar sobretot a les farmàcies, ja no cal que promocionin tant el seu medicament al metge. És el que ens passarà aquí.



Creu que la gent acceptarà la nova recepta amb el principi actiu o hi haurà per exemple les persones grans que els costarà canviar el medicament que han pres tota la vida?

Crec que la gent ni se n'adonarà. Com tampoc s'han adonat que avui en dia els han canviat els medicaments de marca pels genèrics. El tema no es coneix massa. Sí que hi ha algun grup, com és la gent jove, que està més assabentada de què passa i sí que potser valorarà el fet d'utilitzar marca o d'utilitzar genèric, però en general s'acceptarà, tal i com s'han acceptat els genèrics, per desconeixement, simplement.

Normalment el metge canvia la marca pel genèric sense ni tan sols comentar-ho al pacient. Llavors quan aquest arriba a la farmàcia s'adona que enlloc de donar-li la caixa de sempre, li donen una altra caixa amb un nom diferent. Però com que confien amb el metge tampoc hi donen massa importància.

També es parla de comercialitzar en format mono dosi, veritat?

Sí, això és una altra mesura que vol implantar l'administració, per reduir costos. Quan una persona va al metge perquè té mal de coll, una infecció bacteriana, per exemple, li recepta un antibiòtic. El metge no pot dir: "miri, una faringitis, el tractament són 6 dies d'antibiòtic cada 8 hores, per tant són 18 pastilles". Ell no pot receptar un nombre de pastilles, sinó que escriu el nom d'una marca o d'un genèric. Els envasos van predeterminats amb un número de pastilles concret, com pot ser 8, 16, 32, etc. Suposem doncs que a la farmàcia ens donen una caixa amb 24 comprimits dels quals només n'utilitzarem 18. Hi haurà 6 comprimits que no s'utilitzaran però que s'hauran pagat (una part l'usuari i l'altra l'administració). Si no s'utilitzen dins un temps determinat, a més, caducaran. Però és que tampoc es podran utilitzar més endavant perquè 6 comprimits no donen per fer un altre tractament de 18 pastilles. Per tant, si es torna a necessitar el medicament, caldrà que es recepti un altre envàs, del qual en tornaran a sobrar uns quants comprimits, i així successivament.

Amb la mono dosi el que es pretén és que els laboratoris no fabriquin uns formats predeterminats, si no que fabriquin a l'engròs, sense envasar. Que el metge pugui receptar 18 comprimits, i quan es vagi a la farmàcia, la farmacèutica pugui vendre un potet amb les 18 pastilles. Així només es pagaria per allò que es necessita. Amb això es reduirien despeses.

Això és tot. Si vol afegir alguna cosa...

Jo insistiria en això, les mesures de contenció de despeses són assumides per la indústria farmacèutica; racionalitzar la despesa era necessari, però només ella n'està pagant els plats



trencats. Perquè realment aquestes mesures fossin més eficaces i més justes, haurien d'incloure el consumidor, i no s'està fent.

En definitiva, això va en detriment de la qualitat assistencial, perquè el professional es veu pressionat i obligat a fer coses que potser no faria. I també va en detriment de la investigació mèdica. Molts laboratoris no poden invertir tant com voldrien perquè els resultats no són bons. Cal amortitzar la investigació, els anys i els diners. I, si a més a l'hora de vendre et posen traves i inconvenients, doncs és molt difícil que el procés sigui rendible. Alguns laboratoris comencen a veure's obligats a suprimir el departament d'investigació.

Les multinacionals més potents aniran absorbint les més petites, de manera que només podran subsistir les grans empreses. I en aquest cas, quan es parla d'empreses grans, s'està parlant d'americanes i japoneses. Laboratoris Almirall és un laboratori nacional i té un departament d'investigació de 500 persones, però cada any, des de fa 3 anys, ha anat reduint els milions que invertia en investigació, perquè s'ha d'anar adaptant als ingressos que obté en general.

3.5.3. Sra. Guadalupe Valdés

La Sra. Guadalupe Valdés és farmacèutica especialitzada en Farmàcia Hospitalària. Des del gener de 2003 treballa al SAP Osona de l'Institut Català de la Salut (ICS) com a farmacèutica d'atenció primària.

Guadalupe Valdés



Entrevista realitzada el 14 de desembre de 2011:

Per quina empresa treballen?

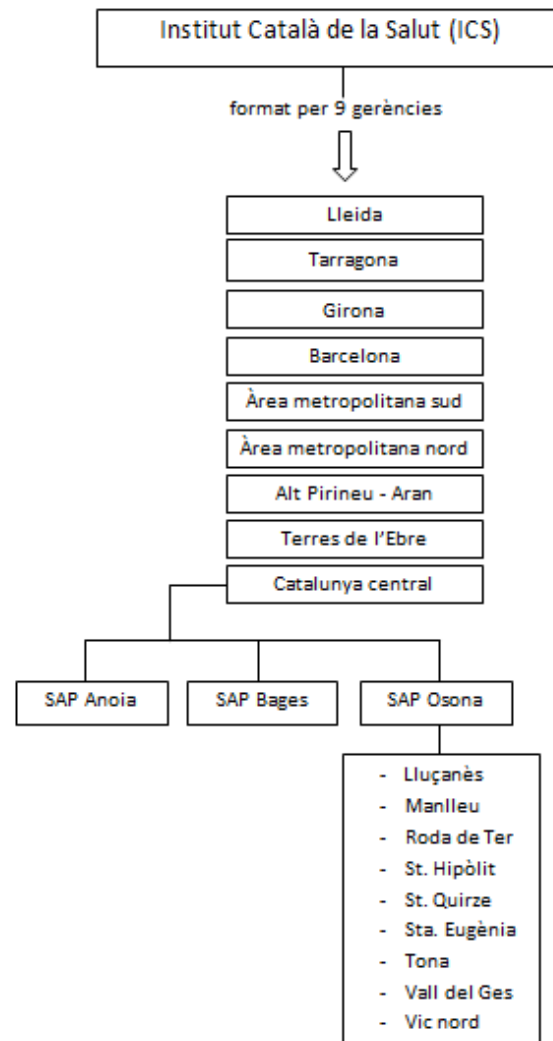
Nosaltres treballem per l'Institut Català de la Salut (ICS). És una empresa pública adscrita al Departament de Salut que proveeix la major part de serveis sanitaris públics a Catalunya.

Territorialment l'ICS s'organitza en set gerències territorials que constitueixen els màxims òrgans de direcció i gestió del conjunt de centres, serveis i institucions sanitàries en la



delimitació territorial corresponent. Nosaltres pertanyem a la gerència de la Catalunya central. Cada gerència pot agrupar centres hospitalaris i diferents Serveis d'Atenció Primària (SAPs). Un SAP és el conjunt d'equips de professionals que ofereixen assistència sanitària en el territori. En concret la gerència de la Catalunya central consta de tres SAPs: Anoia, Bages i Osona.

Cada SAP s'estructura en Àrees Bàsiques de Salut (ABS). Al SAP Osona trobem: Lluçanès, Manlleu, Roda de Ter, Sant Hipòlit de Voltregà, Sant Quirze de Besora, Santa Eugènia de Berga, Tona, Vall del Ges i Vic nord. Una ABS pot atendre la població de més d'un poble mitjançant un Centre d'Atenció Primària (CAP) i diferents consultoris locals.



Quina és la seva feina?

Habitualment a cada SAP hi ha un farmacèutic o farmacòleg clínic responsable de l'àrea d'activitat de farmàcia en el territori, jo en sóc responsable al SAP Osona. Entre les meves funcions hi ha:

1. Modificar i millorar els hàbits de prescripció per optimitzar l'ús dels medicaments. El medicament és l'estratègia terapèutica més emprada. L'àmplia utilització del medicament origina efectes rellevants sobre dos àmbits fonamentals: la salut i els recursos (despesa en medicaments). Aquests aspectes van portar a l'ICS a desenvolupar l'Estàndard de Qualitat de Prescripció Farmacèutica (EQPF). L'EQPF consta d'una bateria d'indicadors elaborats d'acord amb l'evidència científica, i té com a objectiu garantir l'ús dels fàrmacs més eficients i reduir la variabilitat en l'abordatge terapèutic de les patologies més prevalents a l'atenció primària. S'ha demostrat que els valors de l'EQPF es correlacionen positivament amb els resultats assistencials dels equips d'atenció primària i negativament amb la despesa farmacèutica que genera la



seva activitat. Com a farmacèutica d'atenció primària facilito a cada metge, amb una periodicitat trimestral, el seu perfil d'utilització de fàrmacs amb dades comparatives de tots els metges de la seva ABS, amb suggeriments explícits de canvi en la pràctica si s'escau. En alguns casos complemento aquesta intervenció amb entrevistes personals amb el metge prescriptor.

2. Proporcionar al professional sanitari, especialment metges de família i pediatria però també a infermeria, una informació objectiva, actualitzada i avaluada sobre els principis actius que van sortint al mercat (eficàcia, seguretat, cost...). El nombre de medicaments que es comercialitzen cada any augmenta contínuament, com també la literatura referida als medicaments augmenta de forma vertiginosa. Conseqüència d'això és la dificultat que troba el professional clínic per obtenir de forma àgil la informació científica adequada i poder seleccionar un tractament en una situació clínica concreta. Per tal de respondre a aquesta necessitat realitzo diferents activitats, com ara sessions farmacoterapèutiques amb tots els membres dels Equips d'Atenció Primària, revisions bibliogràfiques dels fàrmacs de recent comercialització així com l'elaboració i difusió de fitxes d'avaluació dels mateixos, cursos de formació, ...

També dono resposta a qualsevol consulta realitzada pels professionals sobre l'ús dels medicaments (posologia, interaccions, seguretat en embaràs,...), disponibilitat al mercat, etc.

3. Formar al professional sanitari en les noves eines incorporades en el programa de prescripció i que li faciliten millorar la utilització de medicaments i/o la presa de decisions en el tractament de patologia crònica i aguda (ex.: guies de pràctica clínica electròniques, guia terapèutica electrònica,...).
4. Col·laborar en els programes de formació al resident de Medicina de Família. Durant l'últim any de residència imparteixo una formació específica centrada en: a) les condicions de prescripció d'aquells medicaments i productes sanitaris que requereixen unes particularitats específiques i b) la selecció adequada del tractament farmacològic.
5. Coordinar amb l'atenció especialitzada. La prescripció de medicaments a través de recepta i finançats pel sistema sanitari té origen a l'àmbit hospitalari (especialistes d'hospital en consultes externes, Servei d'Urgències o quan es produeix l'alta hospitalària) i als centres d'atenció primària. La prescripció promoguda pel nivell assistencial d'atenció especialitzada té una gran influència en la despesa farmacèutica i



en la qualitat de la prescripció realitzada en atenció primària. Per aquest motiu és necessari coordinar les actuacions en matèria de medicaments i que ambdós nivells estableixin objectius comuns.

Els farmacèutics del Consorci Hospitalari de Vic (CHV) i jo mateixa ens reunim periòdicament per analitzar la prescripció farmacèutica al territori des d'un punt de vista qualitatiu i quantitatiu, i consensem estratègies comunes per optimitzar l'ús dels medicaments.

També formo part de la Comissió de Farmàcia i Terapèutica del CHV on es seleccionen els medicaments que s'han d'utilitzar en l'àmbit hospitalari i s'avalua l'impacte que poden en l'àmbit d'atenció primària.

Com es controla la despesa farmacèutica?

El Servei Català de la Salut assigna cada any a les ABS un pressupost determinat basat, entre d'altres factors, en la població adscrita a l'ABS.

El Centre Corporatiu de l'ICS proporciona mensualment al responsable de l'activitat de farmàcia de cada SAP la medicació i els productes sanitaris (nombre de receptes, PVP i import líquid) que ha facturat cada metge prescriptor. Amb una periodicitat trimestral trameto als Directors de cada ABS un informe que inclou: a) la despesa farmacèutica generada per cada professional del seu equip, b) quin ha estat el creixement de despesa respecte l'any anterior i c) quin és el desviament respecte el pressupost assignat a l'ABS.

Per ajudar a les ABS a controlar la despesa farmacèutica des de l'ICS i des del territori hem promogut una sèrie de mesures de xoc com ara: a) substitució dels principis actius amb major responsabilitat sobre la despesa farmacèutica pels seus equivalents terapèutics, b) substitució de determinats fàrmacs de marca per una especialitat genèrica (EFG) o per un medicament amb el mateix principi actiu, igual dosi, número d'unitats i via d'administració, amb un nivell de seguretat i eficàcia igual al medicament d'origen, i amb un cost inferior.

Els metges coneixen les novetats a través seu?

Com ja he mencionat abans, una de les funcions del farmacèutic d'atenció primària és proporcionar al professional sanitari informació objectiva, actualitzada i avaluada sobre els principis actius que van sortint al mercat (eficàcia, seguretat, cost...).



Paral·lelament, el professional clínic rep també el visitador mèdic que és el personal comercial de la indústria farmacèutica. La indústria farmacèutica ha de fabricar productes i vendre'ls per obtenir beneficis. Amb aquest objectiu utilitza elements com la visita mèdica, missatges repetitius, fulletons amb eslògans promocionals ben seleccionats, etc. que condicionen en gran mesura la prescripció d'un determinat producte.

...així, són la seva competència?

Tenim objectius diferents. El visitador mèdic pretén vendre el seu producte i amb aquest objectiu pot emprar estratègies promocionals com ara:

- “vint vegades més potent...”, però això no té rellevància si a dosis diferents els dos medicaments són equipotents;
- “un assaig clínic, aleatoritzat, controlat, doble cec...”, tots aquests aspectes són essencials però, les variables estudiades són clínicament rellevants?, la grandària de la mostra és adequada?, la dosificació del fàrmac de control és adequada o està infradosificat?;
- “hi ha una diferència estadísticament significativa entre el fàrmac A i el fàrmac B...”, però aquesta diferència és clínicament rellevant?

El farmacèutic d'atenció primària juga un paper cabdal en la transmissió al metge d'una informació científica adequada que aportí l'evidència necessària per seleccionar un tractament.

Creu que hi ha diferència entre medicaments de marca i medicaments genèrics?

No hi ha cap diferència, pel que fa a eficàcia i seguretat. La *Ley 29/2006 de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios* defineix el medicament genèric com tot medicament que té la mateixa composició qualitativa i quantitativa en principis actius i la mateixa forma farmacèutica, i la seva equivalència amb el medicament de referència ha estat demostrada per estudis adequats de biodisponibilitat.

Així doncs, per garantir que una EFG és intercanviable amb el medicament de referència és necessari demostrar que la resposta terapèutica als dos fàrmacs és equivalent (equivalència terapèutica), mitjançant els corresponents estudis de bioequivalència/biodisponibilitat.

S'entén per biodisponibilitat la fracció o percentatge de dosi de fàrmac que arriba inalterada a la circulació general (biodisponibilitat en magnitud) i la velocitat en què aquest fet es produeix (biodisponibilitat en velocitat). Quan s'emet un dictamen de bioequivalència entre una EFG i la



marca de referència s'està garantint al professional sanitari que el principi actiu present en el genèric accedirà al lloc d'acció a una velocitat i concentració similars a les del producte de referència; és a dir, que la resposta del pacient (eficàcia clínica) a ambdós fàrmacs serà similar.

En els estudis de biodisponibilitat es determinen l'àrea sota la corba (AUC) de la gràfica de la concentració plasmàtica en funció del temps i els paràmetres $C_{m\grave{a}x}$ (màxim nivell de concentració plasmàtica) i $t_{m\grave{a}x}$ (temps necessari per assolir $C_{m\grave{a}x}$). L'original i el genèric són bioequivalents si l'IC del 90% de la diferència o raó entre mitjanes dels paràmetres estudiats es troben dins d'uns límits prefixats, que són del $\pm 20\%$ per a l'AUC i la $C_{m\grave{a}x}$. El valor dels límits s'accepta per consens com la màxima diferència acceptable sense rellevància clínica. Aquest criteri és comú a totes les Autoritats Sanitàries Reguladores.

La indústria utilitza habitualment els estudis de bioequivalència en altres situacions:

- Extrapolació dels resultats de la investigació clínica realitzada amb la formulació inicial a la formulació galènica amb què finalment es comercialitza el medicament.
- Successives dosis d'un medicament que ja està en el mercat (ex.: doblar la dosi de principi actiu d'un comprimit per evitar que el pacient n'hagi de prendre dos).
- "Extensions de línia": successives formes farmacèutiques (ex.: un fàrmac comercialitzat en comprimits que es requereix comercialitzar com a xarop).

Els pacients prefereixen genèrics o marques?

És molt important la relació entre el metge i el pacient. En general el pacient confia en el seu metge de capçalera. Els pacients actius, és a dir, treballadors i estudiants, entenen millor el concepte d'especialitat farmacèutica genèrica i la tenen més acceptada. Els pensionistes, la gent gran, tenen major dificultat per entendre el concepte de genèric i, en ocasions, els suposa un esforç addicional canviar els medicaments i les marques que han consumit sempre per una nova presentació farmacèutica que probablement tindrà un color i forma diferents.

Com veu les noves mesures?

El *Real Decreto-Ley 9/2011* estableix que la prescripció dels medicaments es realitzarà per principi actiu i el farmacèutic dispensarà la presentació del medicament de menor preu, sense distinció de marca o genèric.

No obstant això, el programa de prescripció dels metges de l'ICS encara no està adaptat per prescriure per principi actiu. Actualment doncs, es continua prescrivint per marca. Per altra



banda, el sistema d'informació de la recepta electrònica (SIRE) del CatSalut tampoc està preparat.

Ara per ara, doncs, tant si és amb recepta electrònica com amb format paper, els metges encara no prescriuen per principi actiu.

Què li semblaria, però?

Crec que és un avenç, encara que pot tenir algun inconvenient, com ara que el nom comercial és més fàcil de recordar que el nom del principi actiu. Entre els diferents avantatges hi ha:

- La Denominació Comuna Internacional (DCI) és un terme clar que evita confusió amb altres noms i que facilita la identificació del medicament.
- Evita errors en la prescripció i en la dispensació.
- Afavoreix una major independència del professional sanitari davant de l'activitat promocional de la indústria farmacèutica.
- Facilita el coneixement tècnic de la denominació dels medicaments pels pacients, reduint per exemple sobre dosificacions, per prendre inadvertidament més d'un medicament amb el mateix principi actiu.

He identificat algunes mancances en el procés d'implementació d'aquesta normativa. Per exemple, s'han establert els preus menors considerant els medicaments autoritzats i no els que realment estaven comercialitzats. Això ha generat problemes i dubtes a les oficines de farmàcia que en alguns casos havien de substituir una marca per presentar un preu superior al preu menor, quan no hi havia comercialitzat cap medicament a preu menor.

Què en pensa del format mono dosi?

Crec que les presentacions mono dosi d'ibuprofè i paracetamol no impliquen cap estalvi, la durada del tractament ha de ser molt curta per tal que la presentació mono dosi sigui més eficient que l'envàs normal. A més, es recomana que la població disposi d'aquests medicaments a la farmaciola de casa!

Troba just que es retalli en sanitat?

Bé, és una pregunta difícil. És molt difícil mantenir la qualitat assistencial envers els pacients si es tanquen quiròfans quan hi ha llista d'espera, o consultoris mèdics, o si s'acomia personal. Crec que no s'ha de continuar en aquesta línia. En canvi, s'hauria de racionalitzar el finançament dels medicaments. Es comercialitzen principis actius del mateix grup terapèutic



que no aporten cap avantatge clínica rellevant en relació als ja existents, però que en canvi tenen un preu molt superior i són finançats.

Entrevistant un visitador mèdic em va comentar que potser les mesures haurien d'implicar a l'usuari, per exemple fer pagar una part de les receptes a aquells pensionistes que poguessin, o penalitzant a aquells pacients que fan un mal ús del servei d'urgències. Què en pensa?

És veritat que el servei d'urgències en ocasions s'utilitza de forma inadequada, per petits problemes de salut o que no requereixen atenció immediata. I això perjudica a la gent que realment hi acudeix per una urgència.

Podria contribuir a la sostenibilitat del sistema sanitari públic que els pensionistes paguessin un percentatge de la medicació. Però aquesta és una mesura delicada que s'hauria d'aplicar amb molt de seny, considerant la capacitat adquisitiva que té cada individu, evitant aplicar la mesura a tots per igual.

Què en pensa de la indústria farmacèutica? Hi ha massa ventall de medicaments?

Jo crec que sí. Però bé, també és el Ministeri qui ha autoritzat tots aquests medicaments. Hi ha molts inhibidors de bomba de protons, per exemple, i no caldria que hi fossin tots: *Omeprazol*, *Lansoprazol*, *Pantoprazol*, *Esomeprazol*... al cap i a la fi, tots tenen el mateix mecanisme d'acció i una eficàcia i seguretat molt similars.

En l'autorització d'un nou medicament s'exigeix únicament demostrar seguretat i eficàcia davant el placebo. Per acceptar el seu finançament crec que al nou medicament se li hauria d'exigir algun avenç terapèutic pel que fa a eficàcia i/o seguretat respecte les alternatives ja existents.



3.5.4. Sra. Carme Anglada



La Sra. Carme Anglada és metgessa de família al CAP de Roda de Ter.

Carme Anglada

Entrevista realitzada el 15 de novembre de 2011:

Aquests dies, l'1 de novembre concretament, s'ha implantat el nou decret segons el qual s'ha de prescriure per principi actiu. Com ho duen a la pràctica?

Bé, nosaltres encara no utilitzem aquest sistema de receptar per principi actiu. Sí que ja fa un temps que receptem per genèric, però per principi actiu no podem receptar perquè el programa informàtic encara no està preparat.

Creu que és bona idea, però?

Jo penso que sí. Tu el que rezeptes és el producte; el que posin... que si marques, colors, formes... és a més a més. Suposo que cada vegada s'aniran limitant més els productes, no tindrem aquest gran ventall de fàrmacs; i és que no es pot continuar amb aquests excessos.

Veig bé que la Seguretat Social es faci càrrec d'un preu mínim, que serà el preu del genèric en molts casos. Si hi ha pacients que prefereixen una marca comercial, hauran d'assumir ells la diferència de preus.

Què en pensa de la indústria farmacèutica?

Com et deia, és realment excessiva la quantitat de medicaments que es troben al mercat, crec que aquest s'aprofita de la situació. Això suposa una gran cost en sanitat. Però amb totes aquestes noves mesures es regularan millor les despeses i s'estalviarà.



Evidentment, la indústria farmacèutica en sortirà bastant perjudicada. Només hem de veure les farmàcies, ja hi han perdut moltíssim perquè molts productes han abaixat el preu a preu de referència i això ha provocat que se'ls reduïssin molt els guanys; ja no tenen tants beneficis com tenien.

Creu que el genèric té el mateix efecte terapèutic que qualsevol altra marca?

Hi ha moltes opinions sobre aquest tema. Es diu que el genèric no va prou bé, que no és del tot bioequivalent. A vegades però, és més l'excipient que acompanya al principi actiu que no el principi actiu en sí. Per exemple, l'efecte d'un omeprazol de marca i l'efecte d'un omeprazol genèric ha de ser el mateix. Si ho consultes a nivell d'unitat de farmacologia veus com el seu efecte farmacocinètic és el mateix. A vegades, els excipients poden donar efectes adversos. Hi ha per exemple tractaments per al colesterol que són amb sals càlciques i altres que són amb sals sòdiques. Aquests dos excipients poden determinar l'efecte negatiu. Si un pacient no tolera tan bé l'excipient del genèric ja es dona la culpa al fet de ser genèric. També pot passar, i passa, que el pacient toleri millor l'excipient del genèric que el de marca. Per tant, a vegades hi ha massa prejudicis contra els genèrics, ja que la intolerància es pot donar tant amb aquests com amb els medicaments de marca.

Personalment penso que l'efecte és el mateix, sempre que un medicament té genèric, el recepto, i amb això no tinc cap problema.

Els pacients accepten els genèrics? O no a tothom li sembla bé que li vinguin la marca més barata?

És molt difícil fer entrar els genèrics a la gent. Creuen que com que redueixes el cost, que és més barat, doncs que no farà el mateix efecte. Però de totes maneres, aquí, a Roda de Ter és un dels llocs de la comarca d'Osona on utilitzem més genèrics. Tenim un alt consum de genèrics ja des de fa temps.

Et trobes amb molts pacients, però, que quan els canvies el seu medicament per un genèric, et diuen que no noten els mateixos efectes. És difícil realment, però s'ha de saber escoltar-los i parlar-hi. També s'ha de ser una mica flexible i si es veu que realment no s'obté el mateix resultat s'ha de tornar al que s'utilitzava abans.



Creu que la gent fa un mal ús del sistema sanitari? Seria just o caldria 'penalitzar' a aquells que ho fan, com a mesura d'estalvi?

Sí, i tant!, tot i que tampoc hem de generalitzar. El que passa és que la demanda ha augmentat molt; si avui em trobo malament, no puc esperar ni 24 hores, he d'anar ja al metge. Hauríem de ser més autosuficients i saber valorar el grau de gravetat. Tots som capaços de veure quan és urgent i quan no.

Potser també és una mica culpa nostra, haver creat tanta dependència amb el metge, amb totes les campanyes preventives, de sensibilització, anuncis, etc. La gent té molta més informació i això és bo, però també fa que es preocupi molt més. Realment ens trobem amb persones que no saben què han de fer davant d'un problema que pot ser minúscul. Per exemple: el nen cau al carrer i, en comptes de portar-lo a casa, rentar-li bé la ferida i posar-li iode, el porten a urgències. Sí que és veritat que en un primer moment et pots espantar, però tothom hauria de ser capaç de resoldre aquests petits problemes. Així doncs, s'abusa una mica del sistema.

Un altre problema són les receptes, molts pacients et vénen a demanar més receptes pel seu tractament quan potser tenen encara dues caixes per encetar a casa. Per això cal estar alerta i valorar en cada situació si és necessari o no.

El tema de penalitzar, però, no sé com es podria dur a terme, però caldria regular-ho.

Com coneixen els nous fàrmacs?

Principalment per la nostra unitat de referència, que és l'equip del SAP Osona. Com ja saps, una altra manera de conèixer els nous medicaments és a través dels visitadors mèdics. Aquí a Roda de Ter, però, són molt poc freqüents. És un dels llocs on utilitzem més genèrics, i els visitadors mèdics tenen poca feina per fer si igualment no receptem els seus productes. A molts d'ells els han reduït el radi d'influència; si n'hi ha un que s'encarrega de tres comarques, entre elles Osona, no insistirà en promocionar el seu producte a Roda perquè no li sortirà a compte, aquí estem molt abocats als genèrics.

Els coneixem doncs, a través del SAP Osona, de la Sra. Guadalupe Valdés (que ja la coneixes) i el seu equip. Ells ens fan sessions de formació on ens aconsellen i ens guien entre aquells medicaments que són millors per utilitzar. Intenten trobar el millor fàrmac en relació qualitat-preu. Per exemple, ens poden dir: entre aquest medicament nou i aquest vell, hem vist per les diferents proves de farmacovigilància, farmacodinàmica, etc., que el nou no presenta cap



novetat respecte el vell. A més, el vell és més econòmic; creiem doncs, que no cal que utilitzem aquest nou, ja que el vell és totalment vàlid.

Pensa però, que els fàrmacs són els que són, ja els tenim estudiats, molt poques vegades apareixen principis actius nous; per tant, no necessitem tampoc gaire formació nova. La feina del visitador mèdic és principalment ensenyar la marca comercial i, com ja t'he comentat, aquí no ens interessa gaire.

Creu que els visitadors mèdics són imparcials?

És clar que no, ells han de vendre el seu producte. S'estudien, doncs, fil per randa aquell producte: la seva administració, la composició, els mecanismes d'acció, la patologia per la qual s'utilitza. És com si tu et dediques a vendre cases. Oferiràs el millor de la casa, ensenyant les parts més atractives i evitant entrar en d'altres.

Actualment els visitadors mèdics ja són farmacèutics o han estudiat alguna cosa relacionada amb farmàcia, però encara n'hi ha molts que són només comerciants. Evidentment que en saben moltíssim d'aquell fàrmac, però no tenen en compte moltes altres coses. Per exemple no en saben d'hipertensió, colesterol... Sí que és veritat que amb l'experiència se'n va aprenent, però bàsicament es centren en el que volen vendre i prou.

Què en pensa de l'administració? Es fixa més en la disminució de la despesa que en la qualitat sanitària? Es senten pressionats?

No. A veure, s'ha de tenir clar que busquen les millors solucions i ens orienten. Nosaltres evidentment el que volem per sobre de tot és curar a la gent. Això no ho hem de posar en dubte.

Les indústries farmacèutiques poden pensar que l'administració només vol reduir despeses, però si utilitzem els fàrmacs que utilitzem és perquè se'ns ha demostrat la bioequivalència entre ells.

En qualsevol empresa hi ha "bufandes", per dir-ho d'alguna manera. Si ets un venedor i al cap de l'any augmentes el teu nombre de clients, tindràs "bufandes", si compleixes amb els requisits de la teva empresa, et veuràs recompensat. A tota empresa hi ha uns objectius per complir i uns acords establerts. Nosaltres doncs, no som diferents. Entre tots els metges, també hem de vetllar pels objectius del sistema sanitari. I en el marc de farmàcia, hi ha l'objectiu de poder canviar alguns medicaments que s'utilitzen per d'altres amb el mateix efecte terapèutic però més econòmics.



Torno a repetir, però, que se'ns ha demostrat l'eficàcia de tots els medicaments que se'ns recomanen i que si no veiéssim clars aquests canvis, no els faríem. Si utilitzem un medicament genèric en comptes d'una marca comercial, l'utilitzem perquè hi creiem realment i sabem que tindrà el mateix efecte terapèutic.

Els metges poden fer receptes sempre que vulguin o hi ha un màxim?

No hi ha problema per fer receptes, si es necessita, es fa. Tampoc tenim cap màxim, podem fer-ne tantes com vulguem. Abans de fer-les, però, valorem si és necessari o no. Hem comentat que ens trobem amb pacients que ens demanen receptes que són innecessàries, hem d'estar al cas amb això.

De tant en tant, ens arriben una sèrie de dades i ens diuen a cada metge les receptes que hem fet i el cost que ha suposat. Normalment no et diuen res, però si el nombre és exagerat et demanen que ho justifiquis. Pensa que la despesa en farmàcia és elevadíssima i entre tots hem de procurar controlar-la.

Quin diria que és el principi actiu que més recepta?

Diria que són el paracetamol com a analgèsic i l'ibuprofè i el diclofenac com a antiinflamatori. També repectem molt omeprazol, que és el principal protector d'estómac. Malauradament el nombre de medicaments antidepressius també és molt elevat.

I tot i que no és cap medicament, també repectem moltíssims bolquers per a la gent gran.

Li semblaria bé que es comercialitzés en format mono dosi?

Sí, realment crec que és molt bona idea. A vegades es repecten caps de medicaments de les quals el pacient no n'utilitzarà ni la meitat, i acabaran caducant. Tot això és un cost més que ha d'assumir la Seguretat Social.

Jo acostumo a tenir unes quantes pastilles o sobres aquí a la consulta i quan em ve algun pacient li dono un parell de comprimits si crec que no és necessari fer-li la recepta, si crec que amb el que li he donat ja en tindrà prou. Ara, però, la gent ja no ens porta tants medicaments sobrants com abans, ara els duen a la farmàcia, i moltes vegades no tinc aquesta possibilitat d'estalviar-me la recepta d'una caixa sencera.



3.5.5. Sr. Pius Cornellas

El Sr. Pius Cornellas és farmacèutic i òptic. Treballa a la seva pròpia farmàcia, a Manlleu.

Pius Cornellas, davant de la seva farmàcia a Manlleu



Entrevista realitzada el 5 de desembre de 2011:

Què pensa de les noves mesures de receptar per principi actiu i dispensar el medicament més barat, que van sortir ara, l'1 de novembre?

Jo penso que estan bé, que s'havia de reduir la despesa d'alguna manera. Si els medicaments ens han de sortir més barats, doncs millor que millor. Ara toca vigilar i estrènyer-nos el cinturó, si no, no anirem bé.

Tot això, però, està molt bé sempre que no repercuteixi en la investigació. És clar, si es va retallant, als laboratoris no els sortirà rendible vendre tan barat i a la llarga pot perjudicar-los. Investigar per a un nou fàrmac costa molts diners, no sabria dir quant, però un bon grapat de milions, segur. A més, són almenys deu anys d'estudi. Després sí que tenen uns deu anys per explotar el nou medicament, mentre els dura la patent, però després el preu s'abaixa a preu de referència i ja surten els genèrics.

El que em fa por, doncs, és que amb tanta retallada els laboratoris es vegin obligats a deixar la investigació. Això sabria molt greu. Els medicaments han de valer el que valen, tampoc se'n pot abusar, però han de ser efectius. Si ens hem d'ajustar a uns pressupostos, fem-ho amb la seguretat que continuarem amb la mateixa efectivitat.

**Aquests canvis, afectaran a l'economia de les farmàcies?**

Sí, és clar. Si es van fent retallades, els medicaments que es vendran seran més barats. Per tant, no hi ha el mateix el marge quan es ven un producte de 10 euros que quan se'n ven un de 5. Això a la llarga afecta. Algunes farmàcies ja han fet reducció de personal i per la televisió també hem vist que en alguns pobles petits s'han tancat farmàcies. Segurament n'hi haurà alguna que no podrà subsistir; però que això afecta, i molt, no hi ha dubte.

Troba just que es retalli en sanitat?

Just no sé si ho és, però crec que hi ha coses que potser se'n feia un gra massa. El que realment és necessari no es pot retallar. Però hi ha medicaments que, per exemple, s'ha demostrat que no serveixen; per tant, aquests, fora. I és que també podríem passar sense tants excessos.

Penso que sanitat hauria de ser l'últim sector on s'hauria de retallar. Més aviat s'hauria de redistribuir. Amb les urgències, ja s'ha fet. Ara s'ha d'anar a Vic, i així no hi ha d'haver a cada poble tres o quatre metges. Les urgències es feien servir per a tot, i en molts casos no era necessari. Està bé que hagin ajustat aquest aspecte.

Pot dir-me, aproximadament, en %, quanta gent compra amb recepta i quanta sense?

Mira, et diria que un 75% dels clients vénen amb recepta i un 25% sense. Això en el nostre cas. Pensa que pot canviar a cada farmàcia, depèn de si s'han especialitzat més en cremes o ortopèdia, per exemple. Però per regla general, sol ser així, la majoria de gent compra amb recepta.

Dels que compren amb recepta: n'hi ha més de pensionistes o d'actius?

Molts més de pensionistes; sí, molts avis.

Dels que compren sense recepta (escullen ells el medicament), prefereixen genèric o un medicament més barat en comptes de la marca?

Hi ha de tot, però com que ja portem bastants anys amb genèrics, la gent no hi té massa problemes. Ara, a partir de l'1 de novembre, amb aquestes noves mesures, com que es recepta per principi actiu, la farmàcia dona el medicament més barat. Les marques comercials, per continuar venent, han hagut d'abaixar el preu al nivell del genèric. Per tant, ens trobem que moltes marques i genèrics estan al mateix preu.



Per tant, la persona que ve a comprar, si es troba que tant la marca com el genèric tenen el mateix preu, prefereix que se li doni el medicament de marca. Si els genèrics són de laboratoris ben reconeguts no hi ha cap problema. Hem de dir, però, que una còpia mai és com l'original. Hi ha moltes cases que abans tenien una marca i ara fan el genèric. Se suposa, doncs, que el medicament és exactament el mateix, no hauran pas canviat la manera de fabricar-lo. En canvi, els laboratoris que només fan genèrics... és clar, no és el mateix haver d'investigar durant deu anys o només copiar.

Vostè, doncs, creu que la diferència entre marca i genèric depèn de cada laboratori?

Jo penso que sí. El genèric pot diferir una mica de la marca, no sé si és en un 10% o 20%, pel que fa a bioequivalència. No ho fan pas expressament que hi hagi aquesta diferència; vull dir, que tampoc van a buscar que no sigui 100% bioequivalent. Però si els controls els diuen que un genèric només és bioequivalent en un 80% i és acceptat, doncs ja es conformaran amb comercialitzar-lo així.

És el que dèiem abans, però: hi ha genèrics que són fets per un laboratori amb marca comercial. Per exemple, el *Gelocatil*. Com que ara ja se'ls acabava la patent, la casa ha tret una altra marca, que es diu *Dolocatil*, que vindria a ser com un genèric. I han deixat el *Gelocatil* igual, per fer-ne publicitat. Amb el *Dolocatil* s'han estalviat tota la investigació perquè ja sabien com havien de fer el producte. La manera de fer les pastilles de *Dolocatil* o les pastilles de *Gelocatil* és la mateixa, no hauran pas canviat les màquines, "la pasterada" és la mateixa. Amb aquest genèric, doncs, podem estar segurs que té exactament la mateixa efectivitat que la marca.

Un altre cas és l'omeprazol. Els primers que hi van haver, si no ho recordo malament, valien 4.000 pessetes, que vindrien a ser uns 25 euros d'ara; per només 14 comprimits! Ara valen 3'5 euros, o 3, o 2... ja no ho sé! S'han anat rebaixant moltíssim. Al principi hi havia uns estudis molt rigorosos, d'aquí ve el seu preu tan elevat. I és que l'omeprazol ha d'estar molt ben fet perquè necessita capsules entèriques, per evitar que l'àcid de l'estómac les destrueixi perquè el principi actiu ha d'arribar en bones condicions a l'intestí, que és on s'ha d'absorbir. És realment complicada la producció aquestes càpsules. Amb alguns genèrics, s'ha volgut fer una còpia molt alt per alt i s'ha vist que el tipus d'excipient, el tipus d'entèric, el tipus d'envàs (i és que han d'estar molt ben tancats els comprimits d'omeprazol), doncs no són iguals. Llavors arriben a l'estómac i es destrueixen. I aquell omeprazol no fa l'efecte esperat.



Jo et diria que per algun tipus de medicament prefereixo la marca abans que el genèric. I és que la marca ha necessitat no sé quants estudis per demostrar la seva eficàcia. En canvi, en el cas dels genèrics, crec que només han de mantenir la bioequivalència; s'estalvien un munt de feina, d'estudis i d'anys.

Es troba amb pacients que no els fa el mateix efecte el genèric que la marca?

Tornant amb els omeprazol, a vegades t'adones que alguns pacients, als quals has donat algun genèric, et vénen dient que encara tenen cremor d'estómac. Els canvies el genèric per una marca i no en tenen mai més. Potser és només un 2% o 5% de la gent, però passa, és palpable. Aquests són casos on veus que realment no tenen els mateixos efectes.

Si hi ha algú que sempre ha gastat la marca i ara, amb aquestes noves mesures, la marca es pot continuar venent per la Seguretat Social, doncs li continuem donant la marca. T'he de dir que molts dels medicaments que no entren amb el preu estipulat ja han estat retirats, perquè si no és que ve algú que se'l paga, aquell medicament ja no es vendrà més.

Fins ara (abans del nou decret) com es decidia quins medicaments es venien?

Bé, a la farmàcia sempre venem segons el que recepta el metge. Amb els genèrics, com que n'han anat sortint tants, només en tenim d'un parell de cases. Al principi, sí que els teníem una mica tots, i hi ha farmàcies que ho fan així. Nosaltres, però, hem vist que amb un parell de marques (de genèrics) ja en tenim prou. Actualment els que tenim són els que ja hem anat tenint sempre, d'aquelles cases que ens mereixen més confiança.

A partir d'ara (amb el nou decret de prescriure per principi actiu) com es decidirà?

Ara cal que la farmàcia doni el medicament més barat, tant sigui de marca com genèric. Nosaltres continuem igual, ens cenyim a un o dos laboratoris. Com et deia, els medicaments que ja no entren per la Seguretat Social ja els hem retirat, perquè no es vendran.

Abans quan ens arribava una recepta d'un genèric que no teníem o que s'havia acabat, havíem de diligenciar la recepta: escriure que donàvem un altre genèric amb el mateix efecte perquè el que es demanava s'havia acabat. Havíem d'escriure moltes receptes. Ara és molt més còmode perquè tots els genèrics ja estan a preu de referència i pots donar el que vulguis, perquè tots entren per la Seguretat Social.

**Reben molts visitadors farmacèutics o aquests ja veuen que sempre compren els mateixos medicaments?**

Mira, van passant, van fent la ruta. Els de les cases que ja els comprem habitualment, doncs van venint, i els altres, també, per intentar convèncer-nos. A vegades vas temptejant, fas una temporada uns, una temporada uns altres. A més, com que són gent que també ja vas coneixent, doncs hi vas negociant. I ho anem fent una mica així.

Creu que són poc imparcials?

És clar, van a vendre el seu producte, indiscutiblement. Ells vénen perquè els compris la seva marca i perquè un cop a la prestatgeria donis el seu en comptes d'un altre. Com qualsevol altre venedor, no?

Quin creu que és el medicament o principi actiu que més es ven?

Jo crec que deu ser el paracetamol.

Amb recepta?

Tant amb recepta com sense. La gent el coneix tant que ja el ve a buscar de les dues maneres. Ah, l'omeprazol també, i l'ibuprofè. N'hi ha d'altres que es venen moltíssim, però jo diria que el paracetamol és el que més. Fa un temps havia sigut l'*Aspirina*, però ara, crec que ja va molt per sota, segur.

Quin és el procediment per obrir una farmàcia?

Primer de tot, que s'hagi fet la carrera. I després, és una mica complicat, perquè depèn del nombre d'habitants. Abans s'havia de buscar un nucli d'uns 2.000 o 2.500 habitants, si no ho recordo malament.

Ara però, va per àrea bàsica. Si són zones rurals, per cada 2.500 habitants n'hi pot haver una. Si és una ciutat, per exemple a Manlleu, crec que és per cada 4.000 habitants. Tampoc es pot obrir a 250 metres d'una altra farmàcia, ni a 225 d'un CAP, sinó tothom s'hi posaria! Ara, la pròxima que hi es podria posar a Manlleu, crec que és a partir de 34.000 habitants.

Això s'ha anat regulant perquè, sinó, tothom hagués anat a les grans ciutats. Així s'asseguren que hi ha una farmàcia a cada poble, com a mínim. El farmacèutic s'hi pot guanyar la vida i cada zona està coberta per les necessitats dels que hi viuen. D'aquesta manera s'aconsegueix que estiguin ben repartides per tot el poble.

**Té experiència en algun altre sector? Sempre ha treballat aquí?**

Sempre he estat treballant aquí. Abans havíem fet també analítiques, però ara tot això ja ho derivem, perquè si no hi ha un cert volum no surt a compte. Normalment, fem les extraccions i ja les enviem a algun altre lloc per analitzar-les, perquè tot això ja ha canviat molt. A més, ara ja es pot fer a través de la Seguretat Social. Aquí a la farmàcia també fem preparats, fórmules magistrals.

El que no he fet mai és d'òptic. Abans, quan feies la carrera de farmàcia podies fer un parell d'anys més, em sembla que eren, i tenies el títol d'òptic. Jo el tinc, però mai no n'he exercit. Ara, però, òptica ja no es fa a través de farmàcia, perquè va sorgir l'Escola d'òptica de Terrassa i ja és carrera pròpia.



Conclusions

- Des dels primers éssers humans fins a l'actualitat, algunes plantes i herbes s'han utilitzat com a remei medicinal. La seva efectivitat, però, aleshores no estava demostrada científicament.
- Una tragèdia amb un fàrmac anomenat talidomida va provocar que apareguessin millores i regulacions en l'estudi dels medicaments. Des de llavors, la manufactura de medicaments s'ha convertit un gran negoci.
- Actualment molts dels medicaments que s'utilitzen són sintetitzats al laboratori a partir de substàncies naturals. És la manera més ràpida i econòmica.
- Qualsevol substància utilitzada per prevenir, diagnosticar, tractar, alleujar o curar una malaltia es pot definir com un medicament.
- El principi actiu és la substància activa del medicament que provoca una alteració en el funcionament del cos. La resta de substàncies presents en un medicament s'anomenen excipients.
- L'àcid acetilsalicílic és un principi actiu antipirètic, analgèsic i anticoagulant plaquetari. Aquesta última característica es va descobrir quan el medicament ja es comercialitzava.
- La cafeïna és un analgèsic que s'utilitza combinant-la amb altres principis actius. A més, també estimula el sistema nerviós central.
- El diclofenac és antiinflamatori, antipirètic i analgèsic. És molt recomanat per tractar el dolor crònic.
- L'ibuprofè també s'utilitza com a antiinflamatori, antipirètic i analgèsic. Es considera l'antiinflamatori més segur, és a dir, amb menys efectes negatius.
- El naproxèn té les mateixes característiques que l'ibuprofè. És el principi actiu que la seva propietat analgèsica actua durant més temps dins l'organisme.
- El paracetamol té propietats analgèsiques i antipirètiques i s'utilitza com a alternativa a l'aspirina.
- Tots els principis actius poden provocar efectes secundaris i generalment no són recomanats en aquells pacients amb problemes estomacals, malalties hepàtiques i renals i en dones embarassades.
- Hi ha diferents vies d'administració dels medicaments: vies enterals, quan el medicament entra al cos a través d'una cavitat natural; i vies parenterals, quan cal una injecció per travessar la pell i els teixits.
- L'efectivitat de cada via depèn de cada pacient i de cada malaltia.



- El cicle dels medicaments dins el cos varia segons la via d'administració que s'ha utilitzat. Tot i així, el medicament ha d'arribar a la sang, que serà l'encarregada de fer arribar una petita dosi a totes les parts del cos.
- El medicament ha d'estar el temps just dins el cos. Si no és així s'haurà d'administrar massa sovint o els efectes secundaris perduraran més temps. L'eliminació, doncs, és molt important.
- Els principis actius actuen tots de forma diferent. Normalment interfereixen en el funcionament d'un enzim o un receptor. D'aquesta manera, es talla el cicle de la molècula causant del problema.
- Igualment, els efectes dels medicaments són molt variats. Es pot distingir entre medicaments simptomàtics (eliminen els símptomes de la malaltia), medicaments curatius (eliminen el causant) i medicaments pal·liatius (eliminen els símptomes i actuen sobre el causant temporalment).
- Per aconseguir l'eficàcia total dels medicaments calen una sèrie de requisits anomenats els cinc correctes: la substància correcta, la dosi correcta, la via correcta, l'hora correcte i el pacient correcte.
- Durant la investigació per la creació de nous medicaments, com en qualsevol altre experiment científic, s'utilitza el mètode científic. Aquest mètode consta d'un seguit de pautes i fases per aconseguir arribar al coneixement de forma ordenada i sistemàtica.
- Les companyies farmacèutiques són les principals responsables de la creació de nous medicaments, juntament amb algunes universitats i altres organismes.
- El procés de creació de nous medicaments és realment llarg i complex. A més, la companyia farmacèutica hi inverteix molts diners.
- Aquest procés es divideix en molts passos, dels quals els més importants són: investigació bàsica, investigació preclínica i investigació clínica. Estan pensats per a garantir la seguretat i la qualitat dels nous medicaments.
- En molts dels passos que cal seguir per a la creació d'un nou medicament hi intervenen autoritats reguladores, que s'encarreguen de valorar els diferents assajos i proves i autoritzar a la companyia en qüestió per continuar amb la investigació. Es pot dir que és un control continuat.
- Durant la investigació bàsica es sintetitzen milers de molècules. Cal tenir en compte però, que només un de cada 5.000 compostos clau s'arribarà a comercialitzar.
- En la fase preclínica de la investigació s'estudia l'efectivitat i la seguretat de la substància seleccionada anteriorment.



- Finalment hi ha l'etapa clínica, on hi intervenen moltes persones, ja que és quan s'estudia l'acció de la molècula en els humans i són necessaris des dels comitès d'ètica fins a grups de metges per atendre als participants.
- Quan acaba la investigació preclínica es sol·licita la patent i així la companyia farmacèutica s'assegura que ningú li copiarà la molècula i, que un cop comercialitzat el medicament, tindrà uns quants anys per recuperar la inversió feta.
- Un cop expira la patent, les altres empreses farmacèutiques ja poden copiar la molècula i és quan comencen a aparèixer els genèrics. Les companyies que comercialitzen genèrics tenen l'avantatge que s'estalvien tota la investigació.
- Els medicaments genèrics poden diferir en un 20% respecte a la marca pel que fa a la bioequivalència. Aquest marge crea diferents opinions respecte la seva eficàcia i seguretat.
- En molts d'aquests assajos s'utilitza el placebo per fer comparacions. És una substància sense valor curatiu que només pot provocar un efecte psicològic. Així doncs, es pot veure si realment la nova teràpia té algun efecte positiu que no tingui el placebo.
- En tot el llarg procés de la investigació sorgeixen alguns conflictes ètics com són l'experimentació *in vivo* o la polèmica entorn de si les empreses farmacèutiques busquen només el propi benefici.
- Només es pot fer publicitat d'alguns medicaments, denominats Especialitats Farmacològiques Publicitàries (EFP). Per promocionar la resta, doncs, existeixen les figures del visitador mèdic i del visitador farmacèutic. S'encarreguen de visitar al metge i al farmacèutic, respectivament, i els transmeten la informació dels nous medicaments.
- A Catalunya, el Servei Català de la Salut és l'ens que garanteix l'atenció sanitària pública. Compra els serveis sanitaris a diferents proveïdors, dels quals el principal n'és l'Institut Català de la Salut (ICS).
- A Catalunya, la majoria de medicaments estan finançats per la sanitat pública, però per obtenir aquest dret es necessita una recepta mèdica. Es pot distingir entre la recepta ordinària (dels pacients actius, que paguen un 40% del cost) i la recepta gratuïta (dels pensionistes, que no en paguen res).
- Recentment s'ha introduït la recepta electrònica, que permet obtenir medicaments sense la necessitat de visitar al metge cada vegada que es necessita un envàs nou dins d'un mateix tractament. Aquesta recepta s'anomena pla de medicació.
- El dia 1 de novembre es van implantar noves mesures farmacèutiques. A partir d'aquest moment els metges estan obligats a receptar per principi actiu tots els medicaments pels quals existeixi tant la marca comercial com el genèric. A més, l'oficina de farmàcia ha de



dispensar el medicament més barat que contingui el principi actiu prescrit. Si no és així, el medicament no serà finançat per la sanitat pública.

- Aquestes noves mesures tenen un rerefons econòmic, ja que es calcula que es poden arribar a estalviar 2.000 milions d'euros anuals, aproximadament.
- Entre gener de 2009 i maig de 2011, a Catalunya hi ha una reducció de despeses pel que fa a la facturació de farmàcia. Això però, no va lligat amb el nombre de receptes, que contràriament, augmenta.
- Els medicaments que comporten més despesa a Catalunya són generalment antiàntiasmàtics, antipsicòtics, antitrombòtics, antidepressius i antidemens. Això es pot relacionar amb l'elevada facturació de tots ells.
- En la cromatografia de capa fina es separen els components d'una mescla segons l'afinitat que tenen amb el dissolvent. Serveix doncs per reconèixer els components dels medicaments, especialment els principis actius.
- El factor de retenció és un paràmetre que es defineix com el quocient entre la distància recorreguda per la mostra i la distància recorreguda pel dissolvent.
- A simple vista les taques obtingudes en una cromatografia de capa fina són invisibles, així doncs, per veure-les s'utilitza la làmpada de llum ultraviolada o el revelatge de iode.
- Amb el revelatge de iode s'aprecien moltes més taques que amb la llum ultraviolada i té l'avantatge que queden tenyides permanentment.
- Totes les mostres deixen una taca principal a la part superior, més vistosa i gran que la resta de taques que apareixen al recorregut. Amb la llum ultraviolada només es poden apreciar aquestes taques superiors, la resta s'observen amb el revelatge de iode.
- Les taques principals de les mostres solen aparèixer a la mateixa altura, tot i que els factors de retenció no coincideixen degut a que és difícil determinar exactament on es troba el centre de cada taca.
- Un mateix principi actiu en diferents medicaments deixa la mateixa taca principal, tot i que poden aparèixer taques diferents en el recorregut. Aquestes altres taques són degudes a altres components dels medicaments.
- La cafeïna, que es presenta juntament amb altres principis actius, deixa una taca al principi del recorregut de la mostra. També ho fa la sacarosa.
- Si els dissolvents que s'utilitzen per fer la cromatografia són alcohols, els resultats no varien massa. Però si per exemple es compara l'actuació d'un alcohol amb la de l'acetona, es pot veure com les taques ja no tenen la forma i el color tan semblants.
- El dissolvent més efectiu, el que mostra més taques, és el metanol.



- Amb la cromatografia de capa fina no es pot apreciar la diferència entre medicaments de marca i medicaments genèrics.
- En qualsevol experiment realitzat al laboratori, existeix un marge d'error. En la cromatografia de capa fina s'ha comprovat que una mateixa mostra amb les mateixes condicions no sempre aporta els mateixos resultats.
- L'escorça de salze blanc conté àcid salicílic, el precursor de l'àcid acetilsalicílic.
- Es pot sintetitzar àcid acetilsalicílic a partir d'àcid salicílic.
- Els diferents professionals que treballen a l'entorn dels medicaments tenen diferents opinions sobre alguns temes.
- Les companyies farmacèutiques pensen que els és molt difícil treure nous medicaments al mercat ja que les autoritats reguladores i l'administració pública els posen moltes traves. Amb això pot perillar la voluntat de seguir investigant. No obstant, accepten que una regulació és necessària per garantir la qualitat dels productes.
- Aquest col·lectiu desconfia dels genèrics, perquè a diferència dels medicaments de marca, no s'han produït amb l'acompliment d'un seguit de normes. En canvi, generalment, l'administració pública, els metges i els farmacèutics creuen que els genèrics tenen la mateixa actuació que els medicaments de marca. Sí que és cert, però, que pot haver-hi algunes excepcions amb segons quin genèric.
- L'administració pública vetlla per oferir la millor qualitat sanitària possible i també per ajustar-se dins un pressupost establert. Això pot fer pensar que no sempre s'ofereixen els millors serveis, com en el cas, per exemple, de receptar genèrics. Tot i així, la salut està per sobre de tot i malgrat que l'administració aconsella al metge sobre com dur a terme la seva feina, el metge és qui té sempre l'última paraula.
- El col·lectiu de les companyies farmacèutiques accepten que les noves mesures són necessàries, tot i que afecten directament als seus beneficis. Metges i farmacèutics també creuen que és una mesura encertada perquè una reducció de despesa és necessària. Tots coincideixen, però, en què les mesures no són del tot encertades. Creuen que poden repercutir en la investigació i que hi pot haver confusions a l'hora de prescriure i dispensar els medicaments.
- El format mono dosi està acceptat per tots els professionals excepte per la farmacèutica de l'administració. Com molt bé argumenta, s'ha comercialitzat paracetamol i ibuprofè en format mono dosi; aquests dos medicaments són imprescindibles en qualsevol farmaciola i, per tant, no hi ha cap problema si en sobra alguna quantitat.



Fonts consultades

Bibliografia

- ALDRIDGE, Susan. *Las drogas que tomamos*. Madrid, Alianza Editorial, 1999.
- CLIMENT, Eduardo. *Ensayos clínicos y farmàcia de hospital*. Barcelona, Fundació Promedic, 2001.
- DEL HOYO, Josep. *Els medicaments*, col·lecció *Curar-se amb salut*, volum 29. Barcelona, Edicions Proa, 1985.
- ECHARRI, Eduardo. *La farmàcia de hospital en el entorno sanitario*. Barcelona, Fundació Promedic, 2001.
- MOYNIHAN, Ray i CASSELS Alan. *Medicamentos que nos enferman*. Barcelona, Terapias Verdes, 2006.
- PUNSET, Eduardo. *Inmunología y farmacología*, col·lecció *Claves de la ciència*, volum 7. Planeta DeAgostini, 2011.
- PUNSET, Eduardo. *La investigación médica*, col·lecció *Claves de la ciència*, volum 6. Planeta DeAgostini, 2011.
- UNIVERSITY OF YORK SCIENCE EDUCATIONAL GROUP. *Batxillerat Química Salters Unitat complementària Química dels medicaments*. Barcelona, Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya, 2003.
- VIVER, Núria. *Guía práctica de medicamentos*. Barcelona, RBA Libros, 2002.

Webgrafia

Totes les pàgines web que es citen a continuació s'han consultat entre el juny i el gener de 2011.

- <http://www.vademecum.es/>
- <http://sleekfreak.ath.cx:81/3wdev/HLTHES/APS/APS12S/CH03.HTM>
- <http://es.wikipedia.org/wiki/Medicamento>
- <http://www.scribd.com/doc/20240129/Que-Es-Principio-Activo>
- http://ca.wikipedia.org/wiki/Principi_actiu
- http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Diclofenaco%20Iny.htm



- <http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=157>
- http://www.salud.com/medicamentos/cafeina_oral.asp
- <http://espacionurseril.blogspot.com/2010/08/administracion-de-medicamentos.html>
- <http://robertocarlosag.blogspot.com/2010/11/vias-de-administracion-y.html>
- <http://soysano.org/447-medicamentos-de-uso-externo-y-por-via-inhalatoria/>
- http://personales.ya.com/geopal/biologia_2b/unidades/ejercicios/act8benzitema1.htm
- <http://www.elergonomista.com/farmacologia/fc01.htm>
- <http://www.roche-trasplantes.com/web/productos/pdf/cell3.pdf>
- http://www.sertox.com.ar/img/item_full/24004.pdf
- <http://www.fq.uh.cu/investig/lqct/imagenes2/disenio.pdf>
- <http://www.quiminet.com/articulos/el-proceso-de-desarrollo-de-un-farmaco-nuevo-8035.htm>
- <http://www.mailxmail.com/curso-farmacologia-normativa-aprobacion-farmacos/autorizacion-farmacos-medicamentos-fases-proceso>
- http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872001000100015&script=sci_arttext
- <http://www.cancer.net/patient/Cancer.Net+En+Espa%C3%B1ol/Todo+sobre+el+c%C3%A1ncer/Estudios+cl%C3%ADnicos/Fases+de+los+estudios+cl%C3%ADnicos/Fases+de+los+estudios+cl%C3%ADnicos>
- <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no52-6/RFM052000605.pdf>
- <http://www.slideshare.net/yramsanciencont>
- <http://www.slideshare.net/jvg243/biodisponibilidad-y-bioequivalencia-de-medicamentos>
- http://www.saludalia.com/saludaliaNuevo/interior/farmacia/doc/medicamentos_genericos.htm
- <http://www.egagenerics.com/index.htm>
- <http://www.slideshare.net/elfoxy99/bioequivalencia-presentation>
- <http://ca.wikipedia.org/wiki/Biodisponibilitat>
- http://www.fbg.ub.edu/index.php?option=com_content&task=view&id=287&Itemid
- http://ca.wikipedia.org/wiki/Medicament_gen%C3%A8ric
- <http://www.biocat.cat/noticies/gp-pharm-obte-lautoritzacio-de-lurate-depot%C2%AE-1-mes-europa-al-tractament-de-cancer-de-prostata-avancat>
- http://www.ccac.ca/en_/about
- <http://www.iclas.org/>
- <http://www.felasa.eu/>



- http://www.bbc.co.uk/ethics/animals/using/experiments_1.shtml
- <http://www.animanaturalis.org/p/1214>
- http://en.wikipedia.org/wiki/Animal_testing#Regulations
- <http://www.mzsi.com.ar/tema/crueldad-con-animales/>
- http://www.rioja2.com/n-70001-702-Asociaciones_derechos_animales_celebran_revision_Directiva_biocidas
- <http://www.farmaseleccion.com/trabajo-de-visitador-de-farmacias.php>
- <http://www.gencat.cat/ics/>
- <http://www10.gencat.net/catsalut/cat/index.htm>
- <http://www.tv3.cat/videos/3635770/TN-migdia-22072011>
- <http://www.tv3.cat/videos/3634090/TN-vespre-21072011>
- <http://www.boe.es/boe/dias/2011/08/20/pdfs/BOE-A-2011-14021.pdf>
- <http://tv.upc.edu/contenidos/cromatografia-en-cap-a-fina-es>
- <http://www.iesberenguer.net/departaments/fisicaiquimica/practiques/material.htm>
- <http://www.scribd.com/doc/268779/obtencion-de-acido-acetilsalicilico->
- <http://www2.uca.es/grup-invest/corrosion/integrado/P14.pdf>

Altres fonts

- Entrevista a Carme Anglada, metgessa de família.
- Entrevista a Jordi Arumí, visitador mèdic.
- Entrevista a Pere Berga, director de Gestió de I+D a Almirall.
- Entrevista a Pius Cornellas, farmacèutic.
- Entrevista a Guadalupe Valdés, farmacèutica d'atenció primària al SAP Osona.
- Visita al centre d'I+D dels Laboratoris Almirall a Sant Feliu de Llobregat.
- Notícies en format digital de Notícies 3-24, La Vanguardia, Ara, El País, Regió 7, La malla i El punt avui.
- Notícies aparegudes en el diari Ara en format paper.

Annex

Notícies aparegudes a la premsa

Les farmàcies començaran a comercialitzar paracetamol i ibuprofè en mono dosi a partir de la setmana que ve

La setmana que ve un laboratori català ja començarà a comercialitzar a les farmàcies paracetamol i ibuprofè en format mono dosi. Una mesura que el Ministeri de Sanitat vol impulsar, en el marc de les seves accions per un ús racional dels medicaments, per reduir la despesa sanitària, així com l'automedicació.

Un comprimit de paracetamol, un sobre. A partir de la setmana que ve, el paracetamol i l'ibuprofè ja es comercialitzaran a les farmàcies en format mono dosi. És l'aposta d'un laboratori català per aquest format, que el Ministeri de Sanitat vol impulsar per reduir la despesa sanitària, així com per reduir l'automedicació. Una iniciativa, però, que ha topat amb l'oposició de la indústria, que considera que hauria de fer inversions milionàries per adaptar la maquinària.

Segons el Ministeri, la dispensació en dosis unitàries d'analgèsics, antiinflamatoris i alguns antibiòtics comportarà un estalvi de 300 milions d'euros de la factura farmacèutica.

A més de la indústria, el projecte tampoc compta amb el suport dels farmacèutics, perquè si s'han d'encarregar de fraccionar els medicaments a la farmàcia, això té uns costos.

Algunes farmàcies ja han rebut els primers sobres de paracetamol i ibuprofè en mono dosis. El format unitari només surt més econòmic si se'n dispensen fins a un màxim de 10 unitats. Si la recepta és per a més comprimits, la presentació en capsos de 20 o 30 comprimits continuarà sent l'alternativa.

Notícies 3-24, 09/04/2011, Barcelona

<http://www.324.cat/noticia/1142866/societat/Les-farmacies-comencaran-a-comercialitzar-paracetamol-i-ibuprofen-en-monodosi-a-partir-de-la-setmana-que-ve>

Els metges de la Seguretat Social hauran de receptar els fàrmacs més barats

S'ha aprovat un paquet de mesures pels medicaments que permetrà estalviar al sistema espanyol de salut més de 2.000 milions d'euros anuals. Per aconseguir-ho, a partir d'ara, serà obligatori a totes les comunitats autònomes la prescripció del fàrmac més barat de cada principi actiu, una pràctica que fins ara a Catalunya només es fomentava amb polítiques d'incentius. Aquest és l'acord més important a què han arribat la ministra de Sanitat, Leire Pajin, i els consellers del ram de totes les comunitats autònomes en la seva reunió del Consell Interterritorial de Salut.

Una segona mesura aprovada és la reforma del sistema de preus de referència fent-lo més àgil. Amb els canvis que s'han introduït, es podrà fixar el preu base d'un nou conjunt de medicaments de forma molt més ràpida sense haver d'esperar la revisió anual.

I una tercera novetat és la rebaixa d'un 15% del preu dels fàrmacs innovadors que portin més de 10 anys al mercat, i, que no tinguin genèric.

Tot plegat s'ha consensuat en el Consell Interterritorial de Salut que s'ha celebrat a Madrid i que també ha decidit traslladar el debat de la sostenibilitat de la sanitat pública al pròxim consell de política fiscal i financera, de dimecres que ve.

A la reunió d'avui s'han abordat diverses propostes sense apostar per cap en concret. El conseller català, Boi Ruiz, planteja fins a quin punt el ciutadà pot aportar més diners a través, per exemple, d'impostos o taxes.

[Notícies 3-24](#), 21/07/2011, Madrid

<http://www.324.cat/noticia/1300266/societat/Els-metges-de-la-Seguretat-Social-hauran-de-receptar-els-farmacs-mes-barats>

Pajín entiende los "intereses" de la industria farmacéutica pero defiende el ahorro para "garantizar" la sanidad pública

La ministra de Sanidad, Política Social e Igualdad, Leire Pajín (PSOE), asegura entender que el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y la patronal de la industria farmacéutica, Farmaindustria, "defiendan sus intereses" ante las medidas de **ahorro** acordadas en el seno del **Consejo Interterritorial** de Salud. Sin embargo, ha esgrimido "los intereses de los ciudadanos" y, por su parte, ha defendido estas medidas de ahorro como un instrumento para "garantizar" el **sistema público sanitario**, sus prestaciones y los pagos a los proveedores.

Leire Pajín ha visitado este sábado el Ayuntamiento de San Juan de Aznalfarache (Sevilla) y una residencia geriátrica de este municipio aljarafeño. En este marco, y a preguntas de los medios de comunicación, se ha pronunciado acerca del posicionamiento del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y de Farmaindustria, la patronal de los fabricantes de medicamentos, contra las medidas de ahorro promovidas desde el Consejo Interterritorial de Salud. Y es que las medidas acordadas por el Consejo Interterritorial de Salud comprenden aspectos como la receta de medicamentos por principio activo y no por marca o reducciones en precios de referencia.

Ante el posicionamiento de la patronal farmacéutica, la ministra ha comprendido que estos empresarios "defiendan sus intereses", pero ha recordado que las autoridades sanitarias y el Gobierno central tiene la "responsabilidad y obligación de defender los intereses de los ciudadanos y apostar también por un ahorro", sobre todo en unas circunstancias en las que "queremos seguir priorizando el sistema nacional de salud que tenemos". Así, Leire Pajín ha defendido los acuerdos del Consejo Interterritorial de Salud como una apuesta por "el ahorro y la eficiencia, para garantizar este sistema" sanitario.

El ahorro perseguido con estas medidas redundará en "garantías" para las prestaciones del sistema sanitario y servirá para "pagar a los proveedores". "Es razonable y ético que ese ahorro vaya para pagar y para garantizar las prestaciones", ha dicho la Leire Pajín, quien ha manifestado su "respeto" hacia la posición de la patronal farmacéutica y ha manifestado que es consciente del "esfuerzo" reclamado a la industria de los medicamentos.

La Vanguardia, 23/07/2011, Sevilla

<http://www.lavanguardia.com/20110723/54190432746/pajin-entiende-los-intereses-de-la-industria-farmacéutica-pero-defiende-el-ahorro-para-garantizar-la.html>

Estalvi en la factura farmacèutica

Farmaindustria creu que les mesures d'estalvi portaran més atur i menys R+D

El sector està "en una situació límit", segons l'entitat empresarial

La patronal espanyola de la indústria farmacèutica Farmaindustria ha assegurat avui que les mesures aprovades ahir pel govern per estalviar en la despesa farmacèutica "repercutiran negativament en l'ocupació i en les inversions en R+D".

En un comunicat, Farmaindustria es pronuncia així sobre el reial decret llei al qual va donar llum verda ahir el consell de ministres i en el qual, entre altres iniciatives, hi ha la de receptar els medicaments per principi actiu i no per marca comercial.

La patronal farmacèutica subratlla que "no es pot exigir tant" a un sector que, segons ell, està "en una situació límit" per sostenir la sanitat i els comptes públics i afegeix que suposa un "duríssim cop" per a aquesta indústria.

Segons l'executiu, amb les mesures aprovades, la sanitat pública estalviarà 2.400 milions d'euros, però Farmaindustria sosté que provocarà "noves retallades" de llocs de treball, així com en les inversions, un fet "molt greu", ja que "la indústria farmacèutica és la principal locomotora de la R+D a Espanya".

En aquest sentit, apunta que en l'últim any s'han perdut més de 5.000 llocs de treball directes i 15.000 entre indirectes i induïts.

Ara, 20/08/2011, Barcelona

http://www.ara.cat/economia/Farmaindustria-mesures-destalvi-portaran-RD_0_539346408.html

Lo que queda de los visitantes médicos

La receta por principio activo limita el papel de los comerciales de los laboratorios, un colectivo antes cuestionado y hoy en declive - La relación de facultativos, pacientes y farmacéuticos cambiará

La forma en la que nos relacionamos con las medicinas está a punto de cambiar. Los pacientes tendrán que familiarizarse con la nomenclatura de las moléculas porque los médicos no podrán escribir el nombre de las marcas en las recetas salvo excepciones. Un decreto destinado a contener el gasto sanitario aprobado en agosto en Consejo de Ministros establece que son los farmacéuticos quienes tienen que dispensar el medicamento más barato del principio activo prescrito. Doctores, pacientes y boticarios tendrán que adaptarse a un nuevo statu quo. También cambia, en buena medida, el papel de un gremio que representa una de las principales bazas de la industria farmacéutica para colocar sus productos: los visitantes médicos, una profesión "en peligro de extinción", según la define José Miguel Manzano, presidente de la asociación que los agrupa en Andalucía.

El número de informadores cae en picado desde hace tres años

Un código ético prohíbe regalos a los doctores de más de 15 euros

"Pudo haber malas prácticas, pero ya no", reconoce un profesional

El problema es que la industria monopoliza la formación sanitaria

La medida aprobada por el Gobierno no entrará en vigor hasta el 1 de noviembre. Entretanto habrá que adaptar todo el sistema sanitario al nuevo paradigma. La semana que viene, las empresas farmacéuticas comenzarán a ofertar precios de sus principios activos al Ministerio de Sanidad. Las arcas públicas sufragarán solo el más barato de cada molécula (o los más baratos, si el precio menor coincide). Serán estos los que tendrán que vender en las farmacias cuando el paciente lleve la receta. A igual precio, decide el boticario. No se trata necesariamente de una implantación total de medicamentos genéricos. Los que tengan patente en vigor que eran subvencionados seguirán como hasta ahora, lo mismo que sucederá si las marcas ofrecen el precio más bajo o lo igualan.

Perderá parte de su sentido el trabajo de algunos visitantes médicos. Si se dedicaban a promocionar y a informar a los facultativos de las bondades de productos sin patente en vigor

para que el doctor se decantase por su marca a la hora de recetar, esta labor ya será en balde, puesto que ya no es el médico quien decide. El trabajo de estos comerciales especializados en la salud se restringe a aquellos productos nuevos que no pueden ser copiados por otros laboratorios para que los médicos sigan al día y los tengan en cuenta a la hora de buscar curas para sus pacientes.

Aunque la visita médica que informa sobre nuevos productos es la mayoritaria y la que aporta más valor, el gremio va más allá y se queja de que esta labor también se resentirá. "Si se venden menos fármacos con marca, las empresas que innovan ganarán menos dinero, tendrán menos para investigar, sacarán menos productos nuevos y no será necesaria tanta información y promoción", argumenta Óscar Rilo, presidente de la Confederación Española de Visitadores Médicos (Ceatimef).

Esta organización asegura que ha pasado de casi 16.700 afiliados a 11.411 en los últimos tres años y medio. La previsión es que tanto los ERE como los despidos puntuales dejarán la nómina en alrededor de 10.000 a finales de año, algo a lo que ayudará la falta de trabajo para quien promocionaba medicamentos sin patente. Uno nuevo nicho de trabajo y de promoción para los informadores pueden ser las farmacias, que ganan capacidad de decisión.

Tanto asociaciones de visitadores como médicos aseguran que la labor de estos profesionales ya no es tan turbia y que esa fama de comprar a los médicos a base de caros regalos que tenían hace unos años pudo tener alguna base en su momento, pero que ahora carece de todo fundamento. "Hace una década que está en vigor un código deontológico que solo nos permite informar y dar formación. Lo demás son regalos de menos de 15 euros. Bolígrafos, libretas para tener un detalle. El resto pertenece al pasado. No niego que haya existido algo de mala práctica, pero la mayoría hemos promocionado de forma ética. Es causa de despido proceder a regalar más allá de formación pura y dura", explica Javier González, de la Asociación de Visitadores Médicos de Lugo. Es algo que corrobora Carlos González-Vilardell, presidente del Colegio de Médicos de Sevilla. Asegura que nunca ha recibido esos viajes para toda la familia o esos lujosos obsequios que dejaban la imagen de los visitadores a la altura de casi sobornadores. Define a estos profesionales como "grandes aliados del médico". "Gracias a ellos estamos al día. Llegan con nuevos productos, informan, dejan muestras. Ahora, como productos nuevos hay pocos y los que llevan años tienen genéricos, pues se quejan de que no sacan dinero para nuevos productos. Ahí hay algo de verdad porque no hay sustento económico. Como consecuencia, el visitador se ha reducido muchísimo. Y con las nuevas medidas habrá cada vez menos", relata González-Vilardell.

El problema de esta buena relación entre médicos y visitadores es la dependencia que los facultativos tienen de la industria farmacéutica en lo que se refiere a su formación. Iniciativa per Catalunya presentó en el Parlamento catalán en mayo pasado una moción para propiciar que los doctores tuvieran vías de reciclaje independiente de quienes se benefician con el gasto farmacéutico. La diputada Laia Ortiz explica que, además, pretendían suprimir o limitar la visita médica: "No es tolerable que unos comerciales se puedan pasear por las consultas en horario laborable con toda la libertad para vender sus productos". La moción fue rechazada por la mayoría de la cámara con votos de PSC, PP y CiU.

Los visitadores defienden que hacen su trabajo en momentos que el médico no presta consulta. Las asociaciones les hacen un calendario para que no coincidan varios en los mismos centros de salud a las mismas horas. Algo que será cada vez más difícil si la nómina de profesionales sigue la senda de los últimos años.

La receta por principio activo se puede ver, pues, desde diversos puntos de vista. El que prima es el del enorme ahorro que le va a suponer a las arcas públicas en una época en la que se buscan recortar en todo lo posible los gastos superfluos. La medida viene además acompañada por una rebaja en los precios de referencia de todas las medicinas, con lo que el Ministerio de Sanidad calcula un recorte del gasto de unos 2.000 millones de euros.

Pero hay otros. Algunos profesionales consideran que su libertad de prescripción se ve limitada, ya que aunque la dirección general de Farmacia garantiza la bioequivalencia de los productos con un mismo principio activo, hay un margen de diferencia de un 20%, que en algunos casos puede ser suficiente para que las dosis no hagan el mismo efecto.

La postura generalizada, sin embargo, es la que expresa Serafín Romero, secretario general del Consejo de Colegios Médicos de España: "Entendemos que todos los medicamentos que se dispensan legalmente han pasado controles y cumplen unos mínimos exigidos. Lo que pedimos es que haya el menor cambio de envase y la bioapariencia del producto sea lo más uniforme posible". Los médicos hacen hincapié en esto para no despistar al paciente, sobre todo al mayor, que está acostumbrado al aspecto de sus medicamentos. Hasta noviembre, el ministerio estudiará también algunas excepciones, según explica José Martínez Olmo, secretario general de Sanidad: "Habrá que dar alternativas a los pacientes que presenten alergias al excipiente, por ejemplo". Pero la industria farmacéutica, de la que dependen los visitadores, ven la situación desde una perspectiva muy diferente. La patronal que agrupa a las empresas del sector, Farmaindustria, pierde ingresos con cada recorte en el gasto sanitario. "El real decreto ley 9/2011 aprobado por el Consejo de Ministros supone de nuevo un durísimo

golpe para la industria farmacéutica española y va a tener unos impactos muy elevados que repercutirán negativamente sobre el empleo y las inversiones en I+D, poniendo en riesgo la viabilidad de muchas compañías. Se trata de la tercera medida en 18 meses que afecta al sector farmacéutico, con impactos totales cercanos a los 5.000 millones de euros, lo que equivale a un 30% del mercado, a lo que hay que sumar los graves efectos que están teniendo para el sector algunas medidas de política farmacéutica adoptadas por ciertas comunidades autónomas. En este contexto, se producirán nuevos recortes en el empleo; en el último año se han perdido ya más de 5.000 puestos de trabajo directos y otros 15.000 entre indirectos e inducidos", se queja una industria que cada vez prescinde más de su nexo de contacto con los médicos.

El fin de la receta de marcas

- **Plazos.** El Consejo de Ministros de 19 de agosto aprobó el Real Decreto que obligará a los médicos a recetar por principio activo. La medida entrará en vigor el 1 de noviembre, cuando el sistema de salud esté adaptado.

- **Ahorro.** El Ministerio de Sanidad calcula un ahorro de 2.000 millones de euros con la prescripción por principio activo. Además, ha establecido una rebaja del 15% en el precio de los medicamentos que lleven más de 10 años en el mercado, aunque no haya genérico, lo que aporta un ahorro extra de otros 400 millones.

- **Andalucía.** Esta comunidad autónoma es pionera en la prescripción por principio activo. Aunque los médicos no tenían la obligación de hacerlo, esta fórmula alcanza el 85% de las recetas y ha permitido un ahorro de más de 280 millones de euros desde que se puso en marcha hace 10 años, según la Junta.

- **Visitadores.** El gremio asegura que se han perdido un tercio de los 16.700 puestos de trabajo que había hace tres años y calcula que hasta finales de año se perderán un millar más.

Reportatge de Pablo Linde a El País, 09/09/2011

http://www.elpais.com/articulo/sociedad/queda/visitadores/medicos/elpepisoc/20110909elpepisoc_1/

Tes

Vuit de cada deu metges de l'Estat rebutgen l'obligació de receptar per principi actiu

Una enquesta de la Federació d'Associacions Científico Mèdiques Espanyoles revela que un 75% dels metges diuen que els seus pacients noten canvis en l'efectivitat dels fàrmacs. Els professionals demanen llibertat per receptar el més adequat per al pacient

Vuit de cada metges de l'Estat consideren desencertada la decisió de receptar per principi actiu, una mesura aplicada per decret des d'aquest estiu com a mesura d'estalvi. Els facultatius entenen que l'obligatorietat de receptar per principi actiu pot provocar canvis reiterats en la medicació que originen "confusió" o "duplicitats", especialment en els malalts crònics i persones d'edat avançada. És un dels resultats de l'enquesta feta a 800 metges de l'Estat, encarregada per la Federació d'Associacions Científico Mèdiques Espanyoles (FACME).

El 75% dels metges expressa que els seus pacients noten canvis en l'efectivitat d'alguns fàrmacs, malgrat que incloguin el mateix compost, dosi i via d'administració. Més de la meitat dels facultatius defensa que la modalitat de prescripció per principi actiu afectarà el resultat del tractament dels usuaris del sistema públic. Segons l'enquesta, el 78% dels professionals no està d'acord amb l'adopció de programes de canvi massiu i automàtic de prescripció de marca comercial a genèric. "No només són els metges sinó també els pacients els que perceben diferències en l'efectivitat d'alguns medicaments, encara que continguin el mateix principi actiu", ha afirmat José Manuel Bajo-Arenas, president de FACME, que ha insistit que es garanteixi la llibertat del metge de receptar el que consideri més adequat pel pacient quan existeixin causes de necessitat terapèutica que ho justifiquin.

Ara, 17/10/2011, Barcelona

http://www.ara.cat/societat/metges-receptar-principi_actiu-medicaments-estalvi-enquesta_0_574142736.html



Boques, gèl i més 11 Danys dispensant medicaments a través de la xarxa i en motxilla o en sac de dormir a del desert d'Àfrica.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a Espanya es venien a través de la xarxa. Els medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.



El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

El 2011, el 90% dels medicaments que es venien a través de la xarxa es venien a través de la xarxa.

La farmàcia abans de les receptes a: electròniques

La farmàcia abans de les receptes a: electròniques

La farmàcia abans de les receptes a: electròniques

La farmàcia abans de les receptes a: electròniques

La farmàcia abans de les receptes a: electròniques

La farmàcia abans de les receptes a: electròniques

La farmàcia abans de les receptes a: electròniques

La farmàcia abans de les receptes a: electròniques

La farmàcia abans de les receptes a: electròniques

La farmàcia abans de les receptes a: electròniques

La Universitat de

Paradisiàment

1900 exposat l'obra

al Casal de la

Il·lustració de

la literatura.



La Universitat de

Paradisiàment

1900 exposat l'obra

al Casal de la

Il·lustració de

la literatura.



La Universitat de

Paradisiàment

1900 exposat l'obra

al Casal de la

Il·lustració de

la literatura.

La Universitat de

Paradisiàment

1900 exposat l'obra

al Casal de la

Il·lustració de

la literatura.



La Universitat de

Paradisiàment

1900 exposat l'obra

al Casal de la

Il·lustració de

la literatura.

La Universitat de

Paradisiàment

1900 exposat l'obra

al Casal de la

Il·lustració de

la literatura.

La Universitat de

Paradisiàment

1900 exposat l'obra

al Casal de la

Il·lustració de

la literatura.

Els metges ja no poden receptar marques concretes

Els facultatius, obligats a prescriure els medicaments per principi actiu i no pels seus noms comercials

L'obligatorietat de receptar per principi actiu i no per la marca del medicament s'ha fet efectiva aquest dimarts. El Ministeri de Sanitat va anunciar la setmana passada que a partir de l'1 de novembre els professionals hauran de receptar "com a norma" per principi actiu, que és la substància que fa que el medicament tingui els seus efectes terapèutics.

Com a conseqüència d'això, els farmacèutics hauran de vendre el medicament més barat d'entre els que continguin aquest principi actiu. El Ministeri ha calculat que aquesta mesura suposarà l'estalvi de 2.000 milions d'euros anualment a tot l'Estat i ha defensat que queda garantida la continuïtat de tots els tractaments que estaven seguint els pacients fins ara.

Aquest canvi és conseqüència de l'aplicació del Reial Decret Llei 9/2011. El govern espanyol defensa que el principi actiu és la base sobre la qual s'estudia a les facultats de medicina, el que es debat a les reunions i congressos científics i el que surt a les publicacions oficials. Per això, assegura que amb la prescripció del principi actiu "es garanteix, com fins ara, la seguretat, qualitat i eficàcia de tots els medicaments".

Davant d'aquest nou context, les farmacèutiques han començat a baixar els preus dels seus medicaments per tal d'igualar-se als de menor preu, motiu pel qual Sanitat creu que "no serà necessari canviar el medicament que els pacients estan prenent ara".

La única excepció en que el professional podrà receptar un medicament en concret serà quan es justifiqui "una necessitat terapèutica" i així ho haurà de fer constar a la recepta oficial que faciliti al pacient. En aquest casos, el farmacèutic podrà subministrar la marca concreta que consta a la recepta i no el de menor preu.

En declaracions a l'ACN, el vicepresident del Col·legi de Farmacèutics de Barcelona, Francesc Pla, s'ha mostrat contrari a la decisió, perquè suposarà, segons ell, una disminució de la factura farmacèutica entre un 5 i un 10%, cosa que afectarà encara més les farmàcies, que ja han estat afectades per altres mesures d'estalvi de la sanitat pública. Pla considera que la mesura empitjorarà la rendibilitat de les farmàcies, però també els laboratoris productors i els distribuïdors, cosa que pot suposar acomiadaments de treballadors del sector. A més, ha alertat que la mala salut del sector pot portar retards en el subministrament d'alguns medicaments.

Pla ha criticat durament el fet que s'hagin donat diversos "cops de timó" en matèria de despesa farmacèutica, recordant que fins ara s'incentivava els metges a receptar medicaments genèrics, principi que ara ha canviat. Per això, ha demanat mesures més estructurals.

Per la seva banda, el tresorer del Col·legi Oficial de Metges de Barcelona, Jaume Sellarès, ha opinat, en declaracions a l'ACN, que la mesura no suposarà gaires beneficis econòmics, ja que ja fa temps que s'aplica en algunes comunitats autònomes i no s'ha demostrat especialment beneficiosa per les arques públiques.

En canvi, sí que ha considerat que la mesura pot portar confusió a alguns malalts, sobretot els crònics, els avis i els que prenen moltes pastilles diferents, perquè si cada cop que compren un medicament els canvia el color o la forma del comprimit, es poden equivocar.

També ha demanat canvis més estructurals i no mesures conjunturals, però ha reclamat que abans es consulti amb el sector, cosa que, segons ell, no s'ha fet fins ara.

Regió 7, 01/11/2011, Barcelona

<http://www.regio7.cat/arreu-catalunya-espanya-mon/2011/11/01/metges-ja-no-receptar-marques-concretes/174074.html>

Els farmacèutics denuncien que l'obligació de receptar per principi actiu els provocarà enormes pèrdues

Aquest dimarts, ha entrat en vigor un nou decret que obliga els metges a receptar segons el principi actiu i no de les marques. Per posar alguns exemples, receptaran àcid acetilsalicílic i no aspirina, paracetamol i no gelocatil o diazepam i no valium. No es tracta de complicar la vida als espanyols amb paraules rares sinó d'estalviar als comptes del Sistema Nacional de Salut uns 2.000 milions d'euros anuals sense danyar la qualitat de la prestació. Així, els farmacèutics han de dispensar un medicament dels que estiguin a menor preu dins dels que continguin el mateix principi actiu, la mateixa dosificació i la mateixa via d'administració. Els farmacèutics no estan d'acord amb aquesta mesura que, segons han dit, els farà perdre un 10% de la facturació; mentre que metges i infermeres ja han reclamat al ministeri de Sanitat que es garanteixi un "envàs inequívoc" per als tractaments que siguin equivalents per evitar confusions, especialment entre els pacients més grans i polimedicats.

Farmaindustria, la patronal de les farmacèutiques, en canvi, ha aplaudit que el decret sobre la prescripció per principi actiu permeti als pacients seguir el seu tractament amb els medicaments de marca habituals sempre que aquests igualin el seu preu amb els més barats o genèrics. La nova norma ha configurat un mercat en el qual el que preval per al Sistema Nacional de Salut (SNS) és que es dispensi sempre el "medicament de menor preu, amb independència que sigui o no genèric". Farmaindustria ha assegurat que amb l'entrada en vigor del nou decret, els fàrmacs originals de marca permetran aconseguir els "màxims estalvis" ja que "per poder ser dispensats els medicaments de marca han hagut d'alinejar-se amb el menor preu". "Els medicaments de marca es converteixen, doncs, en un actiu igual que el genèric en favor de l'estalvi", manifesta aquesta organització en una nota de premsa.

D'aquesta manera, recorda que el metge podrà receptar les marques originals "amb totes les garanties que contribueix al sosteniment" del SNS, segons el seu "millor criteri clínic" i de la forma que consideri més convenient "sempre que el preu sigui el mateix". Farmaindustria es felicita que els pacients tinguin la possibilitat de seguir el seu tractament amb els seus medicaments de marca habituals, el que "permetrà evitar confusions derivades dels inevitables canvis d'envasos, formes i colors que suposa la prescripció per principi actiu". Els metges demanen un envàs inequívoc.

Per contra, els professionals del sector sanitari no ho veuen tan clar. De fet, segons una enquesta de la Federació d'Associacions Científiques Mèdiques Espanyoles, 8 de cada 10 metges espanyols consideren que aquesta nova modalitat pot donar lloc a canvis reiterats en els medicaments, originant "confusió, pèrdues d'adherència o duplicitats", en especial en els malalts crònics, polimedicats i persones grans.

Per això, metges i infermers ja han exigit Sanitat que es garanteixi un "envàs inequívoc" per als tractaments que siguin equivalents. Sense una identificació clara, es posa en perill la correcta medicació dels pacients, augmentant els problemes de compliment i el risc d'efectes adversos.

Tampoc veuen amb bons ulls la mesura als farmacèutics, en aquest cas per motius econòmics, que alerten que dispensar el medicament més barat els suposarà enormes pèrdues i que els seus ingressos poden caure fins a un 10%.

[La malla](#), 02/11/2011, Barcelona

<http://lamalla.org/economia/article?id=495927>

Els fàrmacs de marca igualen preus amb els genèrics

La prescripció per principi actiu, en vigor des d'ahir a tot l'Estat, obliga a dispensar el medicament més barat

La norma estatal que, des d'ahir, obliga els metges a prescriure els medicaments per principi actiu, en lloc de fer-ho amb el nom comercial, ha obligat els laboratoris a rebaixar els preus de molts fàrmacs de marca, per tal d'igualar-los als genèrics equivalents més barats.

L'objectiu del decret és, segons el Ministeri de Sanitat, aconseguir un estalvi de 2.000 milions d'euros anuals al conjunt de l'Estat, ja que, un cop rebí la recepta, el farmacèutic haurà de dispensar a l'usuari el fàrmac més barat del qual disposi –ja sigui de marca o genèric– que contingui el principi actiu prescrit, sempre que tingui la mateixa dosificació i via d'administració.

Finalment, el ministeri ha inclòs una excepció per a aquells casos en què el metge consideri que existeix una “necessitat terapèutica justificada” –avalada amb la firma del facultatiu– perquè un pacient continuï prenent un fàrmac d'una marca comercial determinada, encara que sigui més car.

Tot i que els metges es declaren a favor de la promoció dels genèrics, també reivindiquen la potestat de prescriure aquells fàrmacs que els generen més confiança. En teoria, tots el genèrics haurien de ser equivalents a l'original de marca, però el vicepresident de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (Camfic), Josep Maria Sagrera, assegura que no sempre és així. “Arriba un punt que només et refies dels laboratoris de tota la vida”, afirma.

El punt avui, 02/11/2011, Barcelona

<http://www.elpuntavui.cat/noticia/article/7-vista/23-lectorescriu/470962-lestafa-dels-generic.html>

