



**PERFIL DE LOS MEDICAMENTOS QUE SE REGISTRARON EN COSTA RICA
DURANTE EL PERÍODO 2018-2023**
**PROFILE OF MEDICINES THAT WERE REGISTERED IN COSTA RICA
DURING THE PERIOD 2018-2023**

Recibido: 06/03/2024

Aceptado: 24/05/2024

¹ Loría Gutiérrez, Arlene

² Blanco Barrantes, Jeimy

¹ Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. **ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-5059-8026>. Correo: arlene.loria@ucr.ac.cr

² Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. **ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-5471-8948>. Correo: jeimy.blanco@ucr.ac.cr

RESUMEN

El Ministerio de Salud es el principal responsable de la protección y promoción de la salud, y una de sus competencias fundamentales es garantizar el cumplimiento de la regulación sanitaria. La autorización para la venta de medicamentos a través del registro sanitario es una de las responsabilidades esenciales de las autoridades reguladoras en materia de salud, lo que garantiza la inocuidad, seguridad y eficacia de estos productos. Entre los años 2018 y 2023, se tramitaron en Costa Rica 1657 solicitudes de análisis para el primer lote de comercialización, con un promedio de 276 productos por año. En el 86 % de los casos ya existía un equivalente farmacéutico registrado y solo el 14 % presentaba alguna ventaja o innovación, ya sea como medicamento con nuevos principios activos nunca comercializados en Costa Rica, o que han sido diseñados para ofrecer ventajas sobre versiones anteriores. Un 5 % de los productos analizados correspondía a nuevos principios activos, un 6 % a una nueva presentación y un 2 % a una nueva combinación. Conocer el perfil de los medicamentos que se registran en el país constituye uno de los insumos necesarios para analizar la situación de salud con el propósito de mejorar la accesibilidad, la calidad y la equidad de la atención de los servicios de salud.

PALABRAS CLAVE

Medicamento, registro sanitario, Costa Rica

ABSTRACT

The Ministry of Health is responsible for protecting and promoting public health, and one of its main duties is to ensure compliance with regulations. Authorities responsible for health regulations authorize the sale of medicines through a health registration process, which ensures the safety, effectiveness, and quality of these products. Between 2018 and 2023, in Costa Rica there were 1657 requests for analysis of the first lot of commercialization, with an average of 276 products per year. In 86% of the cases, there was already a registered pharmaceutical equivalent and only 14% had some advantage or innovation, such as new active ingredients that have never been commercialized in Costa Rica or products designed to offer advantages over previous versions. 6% of the analyzed products corresponded to new active ingredients, 6% to a new presentation, and 2% to a new combination. Understanding the profile of the medicines registered in the country is necessary to analyze the health situation and improve accessibility, quality, and equity of health services.

KEY WORDS

Medicine, drug approvals, Costa Rica

INTRODUCCIÓN

Estados Unidos de América, uno de los principales países defensores del libre comercio, fue el primero en establecer la regulación y el control de medicamentos y otros productos de interés sanitario, por medio de la promulgación de una ley que reglamentaba los procesos de registro en la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA por sus siglas en inglés). Todo esto ocurrió después de que en el año 1938 se diera la muerte por intoxicación de más de cien personas que consumieron un elixir de sulfanilamida que contenía dietilenglicol.

Actualmente, todos los países de América Latina cuentan con autoridades reguladoras nacionales, en forma de agencias o direcciones generales que dependen directamente del Ministerio de Salud correspondiente. Entre sus funciones principales figura la autorización para la comercialización de medicamentos por medio del registro sanitario, que garantiza la calidad, seguridad y eficacia de estos bienes. Una vez aprobado por la autoridad reguladora, el medicamento podrá ser comercializado en el mercado; sin embargo, esto no implica la cobertura por parte de los sistemas de salud y prestadores de seguros. Cabe destacar que, la regulación sanitaria tradicional no considera aspectos como el acceso ni el uso racional de los productos, ni han sido diseñadas para evaluar que los productos registrados presenten ventajas terapéuticas ni que esas ventajas permitan tratamientos asequibles y sostenibles (1).

Los Ministerios de Salud son las principales organizaciones públicas depositarias de la “Autoridad Sanitaria” y su objetivo fundamental es la protección y promoción de la salud de la población como competencia sustantiva que le es propia e indelegable (2). A pesar de que el Estado ha ido variando sus funciones en relación con la salud, la regulación y la vigilancia de la salud se han mantenido como una constante, ya que son actividades indispensables para garantizar el orden de los factores de producción y la distribución de los recursos, bienes, servicios y oportunidades de salud tomando en cuenta los principios de solidaridad y equidad. Es decir, constituyen una de las formas en que el Estado modula las relaciones entre actores con asimetrías de poder (2).

El Ministerio de Salud de Costa Rica es el ente rector del sector de la salud en este país, y cuenta con una estructura organizacional y funcional preparada para

favorecer la coordinación institucional, interinstitucional e intersectorial. La participación social, el enfoque de género, la igualdad y la no discriminación, el enfoque de derechos, la transparencia y el trabajo intersectorial figuran como sus ejes transversales (3).

Cada país asigna un porcentaje de su gasto total en salud para la adquisición de medicamentos. En algunos países en desarrollo, este porcentaje puede alcanzar el 40 %; sin embargo, no se trata solo de comprar medicamentos, es necesario que los fármacos respondan a las necesidades de salud, además de asegurar que cumplan con los requisitos de calidad, seguridad y eficacia. Por lo que resulta fundamental que cada país cuente con un sistema de control de calidad de medicamentos robusto (4).

En Costa Rica, la autorización para la comercialización es realizada por la Unidad de Registros de la Dirección de Regulación de Productos Sanitarios del Ministerio de Salud, que evalúa la seguridad, la eficacia y la calidad, de acuerdo con el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.59:11 Productos Farmacéuticos. Medicamentos para uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario, anexo de la Resolución N° 333-2013 (COMIECO-LXVI), y se complementa con el Reglamento N° 39294-S “RTCR 470: 2014. Productos Farmacéuticos, Medicamentos de Uso Humano. Disposiciones Administrativas para Bioequivalencia, Propiedad Intelectual, Medicamentos Homeopáticos y Registro Sanitario e Importación”(5,6,7).

Los requisitos para solicitar el registro de medicamentos varían en función de su naturaleza: productos innovadores de síntesis química, medicamentos multigen, medicamentos homeopáticos, medicamentos biológicos o biotecnológicos, medicamentos que requieren demostrar bioequivalencia o radiofármacos (8).

Cuando es posible demostrar que un medicamento es esencialmente similar a otro ya autorizado, de forma que su efectividad, seguridad de uso y reacciones adversas sean ya conocidas y consten en la bibliografía científica, las autoridades podrán aceptar una documentación abreviada que exima del cumplimiento de alguno de los requisitos para la autorización del registro. Se puede aseverar que un medicamento es esencialmente similar a otro, de referencia, cuando posee

la misma composición cualitativa y cuantitativa en cuanto a principios activos, la misma forma farmacéutica y, en su caso, la bioequivalencia entre ambos medicamentos está acreditada mediante estudios. En el caso de los medicamentos que contengan sustancias conocidas, pero no asociadas todavía con fines terapéuticos, deben aportarse los resultados de las pruebas toxicológicas, farmacológicas y clínicas relativas a la asociación; mientras que, las pruebas relativas a cada componente individual podrán referirse a la documentación bibliográfica. Por último, cuando se solicitan nuevos usos, formas farmacéuticas o vías de administración, tampoco se requiere un expediente completo, solo los datos preclínicos y clínicos diferenciales de lo que se solicita frente a lo que se encuentra ya autorizado (9).

En Costa Rica se realiza un control de calidad al producto farmacéutico antes de emitir la autorización de comercialización, lo que también permite dar seguimiento a la calidad de los productos farmacéuticos en los canales de distribución. El registro sanitario de medicamentos tiene una vigencia de cinco años y puede ser renovado por períodos sucesivos iguales; sin embargo, el Ministerio de Salud puede cancelar el registro sanitario del producto según criterios de riesgo sanitario: pérdida de efectividad o de vigencia terapéutica, problemas de seguridad o calidad del medicamento. La regulación también establece la responsabilidad del titular del registro sanitario de mantener actualizado el expediente sometido a la autoridad reguladora, incorporando datos, informes o modificaciones tecnológicas y los procedimientos de buenas prácticas de fabricación y control. Cabe destacar que algunos cambios solo deben ser notificados, mientras que otros requieren una aprobación (6,10).

En el Plan Estratégico Institucional 2016-2020 del Ministerio se planteó, como una forma de abordar las desigualdades en salud, el reforzar el registro y el control de productos de interés en materia de salud, con el fin de garantizar su seguridad, eficacia y calidad (11). Aunado a esto, en el mes de junio del año 2022 se firmó un decreto para homologar o reconocer los registros sanitarios de los medicamentos otorgados por las autoridades reguladoras que son miembros del Consejo Internacional para Armonización (ICH por sus siglas en inglés). Esto se realizó bajo la premisa de que los registros sanitarios otorgados por las autoridades

reguladoras de la ICH garantizan un nivel de y prevención de riesgo igual o superior al permitido por la institucionalidad y normativa costarricense en la materia, lo que constituye una estrategia para garantizar el acceso y disponibilidad de productos de calidad, seguros y eficaces (12). Es importante destacar que la homologación del registro sanitario no exime al producto de las pruebas de control de calidad previas a su comercialización.

METODOLOGÍA

Para la selección de la muestra se realizó una búsqueda retrospectiva en los registros del sistema de gestión de calidad ubicados en el servidor del Laboratorio de Análisis y Asesoría Farmacéutica (LAYAFA), y de los servicios brindados al Ministerio de Salud para el análisis de calidad para el primer lote de comercialización en el país durante los años 2018-2023.

Además, se realizó un análisis de contenido de los medicamentos seleccionados para establecer las categorías según el año en que fueron analizados, el principio activo, el país de origen, si se trata de un monofármaco o una combinación, y el Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química.

Para determinar si el medicamento ya contaba con un equivalente farmacéutico o se trataba de un nuevo principio activo, una nueva combinación o presentación, se consultó la plataforma digital “Regístrelo” del Ministerio de Salud, en la que es posible obtener información sobre los principios activos y formas farmacéuticas inscritas en el país.

Para realizar el análisis de los resultados cualitativos se llevó a cabo un análisis de frecuencias de las categorías utilizando la hoja de cálculo de Excel del programa de software de Microsoft para el conteo de números naturales, el cálculo de promedios y porcentajes, y elaboración de gráficos y tablas para presentar la información.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante el periodo mencionado se analizaron 1657 medicamentos para el primer lote de comercialización, con un promedio de 276 productos por año.

Como se observa en el Gráfico 1, la cantidad de medicamentos sometidos para registro sanitario se ha mantenido prácticamente constante durante el período en

el estudio, a excepción de los años 2019 y 2020, en los que se aprecia una disminución del 20 %, probablemente relacionada a la pandemia de coronavirus COVID-19 que afectó el comercio a nivel mundial y el enfoque de los laboratorios fabricantes y Autoridades Reguladoras en la atención de la emergencia sanitaria.

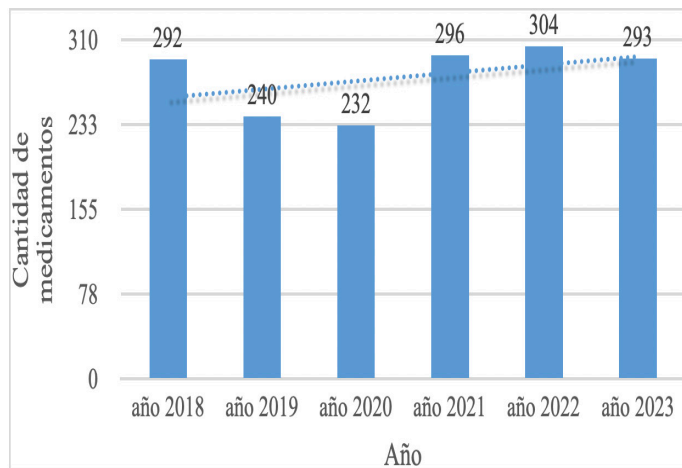


Gráfico No 1. Cantidad de medicamentos analizados en el LAYAFA para primer lote de comercialización por año. Fuente: Elaboración propia.

A pesar de que el 1 de diciembre de 2022 entró en vigor el decreto ejecutivo N° 43590-S con los requisitos y el procedimiento para la homologación o el reconocimiento del registro sanitario de los medicamentos otorgados por las autoridades reguladoras miembros del Consejo Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano (12), no se observó un aumento en la cantidad de solicitudes para el análisis del primer lote de comercialización durante el año 2023, aunque sí se tramitaron 18 registros con el reconocimiento mutuo del Reglamento Técnico Centroamericano ,todos ellos fabricados en Guatemala.

En general, un 81 % (n=1342) de los medicamentos registrados durante el periodo son monofármacos y un 19 % (n=315) corresponden a combinaciones o asociaciones de dos o más principios activos. Según la reglamentación vigente, para el registro de medicamentos con combinaciones de principios activos a dosis fijas, debe demostrarse con ensayos clínicos que de esta forma se obtienen mayores beneficios clínicos al compararlos con los obtenidos de forma individual. También es necesario probar la compatibilidad farmacéutica y farmacocinética de los principios activos, además de actuar por mecanismos de acción diferentes y que la combinación no ocasione toxicidad aditiva. Su princi-

pal beneficio radica en facilitar la administración del medicamento, lo que aumenta la adherencia al tratamiento, especialmente en enfermedades crónicas, lo que concuerda con los datos analizados, ya que en esta categoría se encuentran principalmente medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial y la diabetes, así como analgésicos, estos debido al efecto sinérgico (13).

El código de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC por sus siglas en inglés) fue establecido por el Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology de la OMS, con el propósito de utilizarlo como herramienta para investigar sobre el consumo de medicamentos a nivel internacional y local (14). En este sistema los medicamentos son clasificados en 14 grupos principales de acuerdo con el órgano o sistema sobre el cual ejercen su efecto. Los productos estudiados se distribuyen según se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Distribución de los medicamentos registrados según el sistema ATC

Clasificación Sistema ATC	Cantidad	Porcentaje
Sistema nervioso	388	23
Sistema cardiovascular	254	15
Sistema digestivo y metabolismo	221	13
Antiinfecciosos en general para uso sistémico	173	10
Sistema respiratorio	142	9
Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	141	9
Aparato genitourinario y hormonas sexuales	109	7
Medicamentos dermatológicos	57	3
Sangre y órganos hematopoyéticos	43	3
Sistema musculoesquelético	34	2
Órganos de los sentidos	31	2
Preparados hormonales sistémicos excl. Hormonas sexuales	24	1
Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes	18	1
Varios	22	1
Total	1657	100

Que el mayor porcentaje se encuentre en la categoría de sistema nervioso probablemente se deba a que en este grupo se ubican los siguientes medicamentos: anestésicos, analgésicos, antiepilépticos, antiparkinsonianos, antipsicóticos, ansiolíticos, antidepresivos, psicoestimulantes hipnóticos y sedantes; es decir, medicamentos utilizados en una amplia y variada cantidad de enfermedades y procedimientos médicos (15). A estos le siguen los medicamentos para el sistema cardiovascular, el sistema digestivo y el metabolismo, en los que se encuentran los tratamientos para la hipertensión arterial, hipercolesterolemia y diabetes mellitus, que son las condiciones crónicas con mayor prevalencia en Costa Rica (16).

En cuanto al país de origen o fabricación, se registraron productos de 54 países, siendo India en el que más medicamentos se produjeron para el primer lote de comercialización, con un 17 %, seguido por Costa Rica (10 %), Colombia y Guatemala (9 % cada uno), España y Argentina (7 % cada uno) y México, Uruguay y Alemania (4 % cada uno). En conjunto, el 70 % de todos los medicamentos registrados en el periodo estudiado provienen de los países mencionados y si se consideran únicamente los países latinoamericanos, estos representan el 50 % de la totalidad.

El hecho de que el 17 % de los medicamentos registrados hayan sido producidos en India no es de extrañar, ya que es bien sabido que la industria farmacéutica de este país es una de las más grandes y desarrolladas del mundo; ocupa el tercer lugar mundial en volumen y el decimocuarto en valor, suministrando alrededor del 10% de la producción mundial total. Según otros investigadores, las compañías farmacéuticas indias producen entre el 20 y 22 % de los medicamentos genéricos del mundo en términos de valor (17).

En concreto, 167 medicamentos fueron elaborados en Costa Rica por laboratorios nacionales, un promedio anual de 28, lo cual reflejó un aumento de 9 medicamentos con respecto al promedio para el año 2023 (ver Gráfico 2.). Esta información resulta relevante, ya que hasta esta publicación no existe referencia acerca de los medicamentos registrados por laboratorios nacionales, por lo que constituye un punto de partida para establecer tendencias.

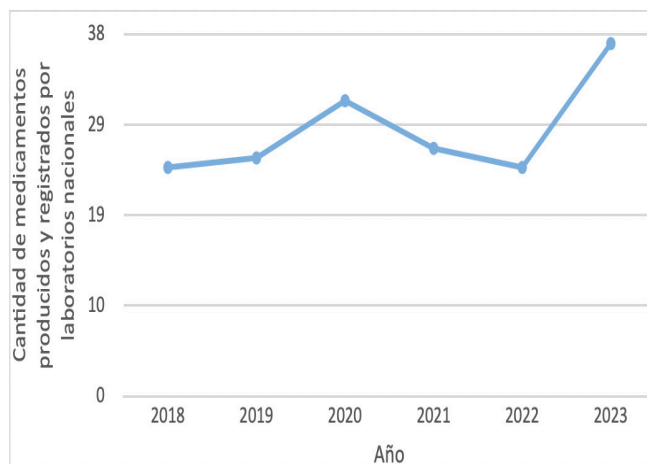


Gráfico 2. Cantidad de medicamentos producidos por laboratorios nacionales registrados por año. Fuente: Elaboración propia.

En el 86 % de los casos (n=1427) de los primeros lotes de comercialización notificados para su control de calidad, ya existía un equivalente farmacéutico registrado. Se denomina equivalente farmacéutico al medicamento que contiene idénticas cantidades de los mismos principios activos del producto al que es equivalente, la misma sal o éster del principio activo, en idénticas formas farmacéuticas, pero que puede o no contener los mismos excipientes. Cabe destacar que equivalencia farmacéutica no es sinónimo de bioequivalencia. Un 5 % (n=88) de los productos analizados correspondieron a nuevos principios activos, un 6 % a una nueva presentación (n=102) y un 2 % a una nueva combinación (n=40).

Con relación a los medicamentos con una nueva presentación, se determina que fueron registrados 102 productos, para un promedio anual de 17 (ver Gráfico 3.) En este grupo se encuentran medicamentos con una nueva potencia o concentración, principios activos con nuevas formas farmacéuticas y diferentes formas de liberación, como tabletas masticables, orodispersables, sublinguales o de liberación extendida. Por ejemplo, un medicamento con una nueva presentación (potencia) son las tabletas de levonorgestrel 1.5 mg, cuyo registro se tramitó en el año 2019. Este fármaco es utilizado como anticonceptivo de emergencia dentro de las 72 horas posteriores a la relación sexual sin protección o a la falla de un método anticonceptivo y cuyo registro se tramitó en el año 2019.

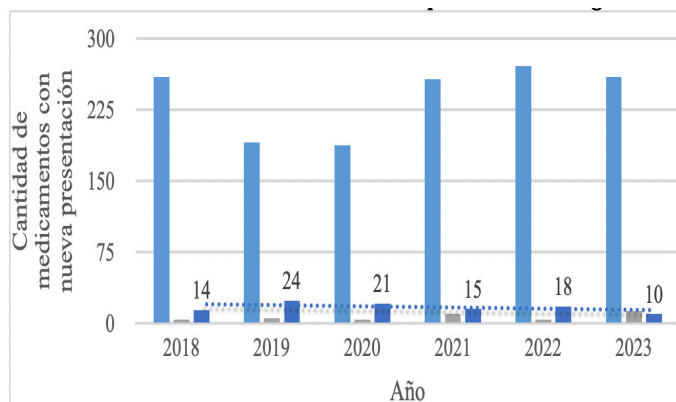


Gráfico 3. Cantidad de medicamentos con nueva presentación registrados por año. Fuente: elaboración propia.

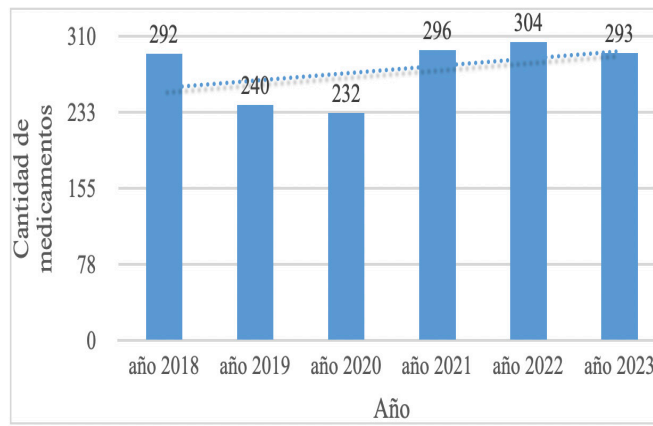


Gráfico 5. Cantidad de medicamentos con nuevos principios activos registrados por año. Fuente: Elaboración propia

Las combinaciones o asociaciones de dos o más principios activos pueden presentarse de varias formas: combinados física o químicamente, o empacados juntos o por separado, pero etiquetados para ser usados juntos (18). En lo que respecta a este grupo de medicamentos se tiene que fueron sometidos a registro 40 productos: 30 de ellos con dos principios activos y 10 con 3, para un promedio anual de 7 productos, con tendencia al alta (ver Gráfico 4.).

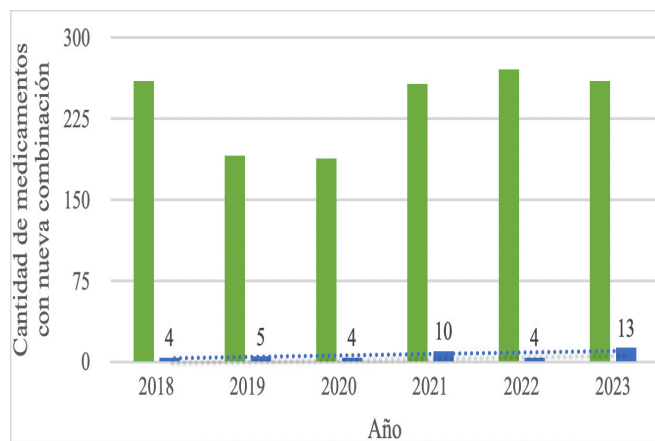


Gráfico 4. Cantidad de medicamentos con nueva combinación registrados por año. Fuente: Elaboración propia.

Con respecto a los medicamentos con nuevos principios activos, en el plazo estudiado se registraron 88 productos, en promedio 15 por año. Resulta importante destacar que, aunque en los años 2019 y 2020 se sometieron a registro sanitario la menor cantidad de medicamentos, fue en estos mismos en los que se incorporaron la mayor cantidad de medicamentos con nuevos principios activos, 20 y 19 respectivamente (ver distribución anual en el Gráfico 5.).

En el Gráfico 5 se aprecia una tendencia a la baja en la cantidad de medicamentos con nuevos principios activos registrados, ya que se evidencia una disminución del 50 % en el año 2023 con respecto al año 2019. A modo de comparación, la Agencia Europea del Medicamento (EMA por sus siglas en inglés) aprobó 54 medicamentos con nuevos principios activos durante el año 2021; mientras que, la FDA autorizó la comercialización de 50 nuevos principios activos en el mismo año. Cabe destacar que, aproximadamente el 50 % de estos medicamentos con nuevas moléculas es para el tratamiento de enfermedades raras (19,20).

En cuanto a la clasificación ATC de los nuevos principios activos registrados, se tiene que aproximadamente una tercera parte (31 %) corresponde a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, un 14 % a fármacos que actúan sobre el sistema nervioso, 12 % sobre el sistema digestivo y el metabolismo, y 12 % sobre el sistema cardiovascular. De los 28 medicamentos antineoplásicos e inmunomoduladores, 26 corresponden a moléculas pequeñas y 2 a anticuerpos monoclonales (Atezolizumab y Ocrelizumab). En cuanto al país de origen, la mayoría proviene de Alemania, Argentina, Estados Unidos, Irlanda y Reino Unido. Algunos de los medicamentos con nuevos principios activos registrados se han aprobado para el tratamiento de la depresión como la Vortioxetina y el Brexpiprazol, este último utilizado en el tratamiento de la depresión profunda, esquizofrenia y demencia del tipo Alzheimer (21,22) y la Esketamina, cuya vía de administración es intranasal y está indicada en adultos con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento o como tratamiento agudo a corto plazo para la rápida reducción de los síntomas depresivos, los cuales, de acuerdo con el criterio clínico, constituyen una emergencia psiquiátrica (23,24,25).

Múltiples medicamentos nuevos han sido desarrollados para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer como la Apalutamida y Darolutamida, antagonistas del receptor andrógeno, las cuales fueron aprobadas en EE. UU. en 2018 y 2019 contra el cáncer de próstata no metastásico. Luego, en el año 2021 este último fue autorizado para ser utilizado junto con Docetaxel para el cáncer de próstata metastásico (26,27). El Nintedanib es un inhibidor de la angiokina aprobado para el tratamiento de la fibrosis y cáncer pulmonares de células pequeñas en conjunto con Docetaxel (28,29,30). O bien la Pomalidomida, el cual es un medicamento similar a la Talidomida, que se utiliza como inmunomodulador solo o con otros medicamentos como la Dexametasona para el tratamiento de adultos con ciertos tipos de mieloma múltiple. Además, se ha utilizado de forma exitosa para el tratamiento del sarcoma de Kaposi, y también está en estudio para el tratamiento de otros tipos de cáncer de pulmón, mama, entre otros. (31,32,33,34). El Sunitinib es un inhibidor de tirosinquinasa usado para el tratamiento del carcinoma de riñón y el tumor estromal gastrointestinal resistente al Imatinib (35,36). En el estudio sistemático sobre uso del Sunitinib, se concluye que este medicamento ha sido estudiado en el tratamiento de varias enfermedades con pocas alternativas terapéuticas; sin embargo, su uso como monoterapia puede empeorar el balance riesgo-beneficio (37).

En cuanto al tratamiento de leucemias, se registraron medicamentos como el Venetoclax, que se une a la proteína BCL2 y se usa solo o con otros medicamentos para el tratamiento de adultos con leucemia mieloide aguda, adultos con leucemia linfocítica crónica o linfoma de linfocitos pequeños. También está en estudio para el tratamiento de otros tipos de cáncer (38,39). O bien el Bosutinib aprobado en el año 2018 por la FDA para el tratamiento de la leucemia mieloide por su actividad inhibidora de tirosinquinasa SRC y ABL en casos de resistencia al Imatinib (40,41).

Por otro lado, algunos de los medicamentos se registraron para enfermedades autoinmunes, las cuales se encuentran en aumento (42). Para el tratamiento de la artritis reumatoide se registró el Baricitinib en tabletas, el cual inhibe la JAK1 y JAK2 implicadas en la patogénesis de la artritis. Usado como monoterapia o combinada con Metrotexate, puede ser una alternativa terapéutica para pacientes con cuadros moderados o severos (43,44). Los principios activos llamados dimetil fumarato, fingolimod y fampridina son algunos

de los principios activos que se registraron para el manejo de la esclerosis múltiple como medida para disminuir las alteraciones de la marcha que presentan estos pacientes (45,46,47). En el caso de fingolimod, se ha observado que su uso en pacientes con esclerosis múltiple recurrente remitente puede ser efectivo y seguro (48). También se ha estudiado el fingolimod para el tratamiento en pacientes con tormenta citoquímica por COVID 19 (49).

CONCLUSIONES

El Ministerio de Salud es el encargado de establecer el marco normativo sanitario que protege y promueve la salud; además, es su responsabilidad velar por el cumplimiento de las regulaciones en la comercialización y uso adecuado de los medicamentos. La función normativa debe complementarse con la fiscalización para que la regulación sea efectiva.

El otorgamiento del registro sanitario de un medicamento puede incidir en la salud y el bienestar de los pacientes y los consumidores a nivel nacional, por lo que el proceso requiere de un análisis minucioso y diligente que considere los datos de seguridad y eficacia, el análisis del balance riesgo-beneficio, las opciones de tratamiento disponibles y la estimación de la población que se beneficiará.

Aunque aproximadamente el 86 % de los medicamentos que se registran anualmente en el país ya cuentan con un equivalente farmacéutico, existe un 14 % que presenta alguna ventaja o innovación, ya sea como medicamento con nuevos principios activos nunca comercializados en Costa Rica o que han sido diseñados para ofrecer ventajas sobre versiones anteriores, como nuevas vías de administración, nuevas formas farmacéuticas o asociaciones de principios activos, lo que representa un valor agregado en beneficio de los pacientes. Cabe destacar que, más importante que la cantidad es su valor terapéutico y las nuevas funciones que estos medicamentos aportan para mejorar la atención del paciente.

Es necesario que la autoridad reguladora continúe realizando la supervisión de la calidad de los productos sanitarios a lo largo de su ciclo de vida, desde el laboratorio hasta los centros de salud, para asegurar que los pacientes reciban tratamientos de calidad.

Conocer el perfil de los medicamentos que se registran, constituye uno de los insumos necesarios para analizar la situación de la salud en el país, mediante la recopilación, análisis y divulgación de la información para definir prioridades y objetivos nacionales de salud, y para llevar terapias farmacológicas seguras y eficaces al público de la manera más eficiente posible.

Tener variedad en equivalentes farmacéuticos puede contribuir con una mejor personalización de la terapia del paciente y disminuir el precio de los medicamentos al aumentar la competencia en el mercado. Por otra parte, es posible encontrar diferencias en la eficacia y efectos adversos entre las distintas alternativas, lo que requiere una mayor vigilancia del comportamiento del uso de medicamentos en el país por parte de la autoridad reguladora.

Los resultados de esta publicación sirven como insumo importante para que, junto con datos de consumo, seguridad, farmacovigilancia y bioequivalencia, la autoridad reguladora pueda ejercer su competencia de vigilancia, desarrollo de políticas de salud y comunicación de alertas sanitarias relacionadas con el consumo de ciertos medicamentos.

Por otro lado, el perfil de los medicamentos registrados es fundamental para la investigación de la efectividad y seguridad de su uso en el país, estudios de competitividad y oportunidades en el mercado para el desarrollo de estrategias de comercialización, así como ambientales.

LIMITACIONES

Para este estudio se encontró como limitación los medicamentos registrados a los que no se les realiza el análisis de control de calidad en el LAYAFA, a saber, los medicamentos que son exonerados de este requisito por parte del Ministerio de Salud por su alto costo o uso en una población muy pequeña; por ejemplo, los anticuerpos monoclonales para tratar enfermedades huérfanas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Las personas autoras declaran que no existió ningún conflicto de interés durante la realización de este estudio.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Esta investigación se llevó a cabo en el marco del proyecto A2809-22 Contrato de compra y venta de servicios en el Ministerio de Salud y la Universidad de Costa Rica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Lifschitz E, Martich E, Tobar S, Watman R. Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Lecciones aprendidas en países de Latinoamérica y Europa, Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Fundación Sanatorio Güemes, 1° Edición, 2017. Consultado: el 15 de noviembre del 2023. Disponible en: <http://fsg.org.ar/wpfsfg/wp-content/uploads/2022/01/AgenciasEvaluacionTecnologias-Sanitarias.pdf>
- 2. Organización Panamericana de la Salud. Función rectora de la autoridad sanitaria, marco conceptual e instrumento metodológico. Washington, D.C. 2007
- 3. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Informe sobre Desarrollo Humano, Costa Rica. 2020. Consultado: 15 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://hdr.undp.org/sites/default/files/Country-Profiles/es/CRI.pdf>
- 4. Organización Mundial de la Salud. Quality assurance of pharmaceuticals: A compendium of guidelines and related materials. 2° edición. 2007
- 5. Ministerio de Salud de Costa Rica. Organización. Consultado el: 15 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/ministerio-de-salud/informacion-general/estructura-organizacional>
- 6. República de Costa Rica. Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.59:11 Productos Farmacéuticos, Medicamentos Para Uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario. Vigente desde el 15 de noviembre de 2013.
- 7. República de Costa Rica. Reglamento N° 39294-S “RTCR 470:2014 Productos Farmacéuticos, Medicamentos de Uso Humano.

- Disposiciones Administrativas para Bioequivalencia, Propiedad Intelectual, Medicamentos Homeopáticos y Registro Sanitario e Importación. Vigente desde el 26 de noviembre de 2015. *sortium*. *Eur J Cancer Prev*. 2016 Jun;25(4):344–8.
- 8. Ministerio de Salud de Costa Rica. Registro de Medicamentos. Consultado el: 20 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.ministeriode-salud.go.cr/index.php/tramites/empresas/34-tramites/registros-2/160-registro-de-medicamentos>
- 9. García del Pozo. Registro de medicamentos. *Farmacología Clínica y Terapéutica Médica*. McGraw-Hill. 1° edición. 2004, p. 153-158.
- 10. Organización Panamericana de la Salud. Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas. Washington, D.C. 2013.
- 11. Ministerio de Salud de Costa Rica. Plan Estratégico Institucional, 2016-2020. Segunda versión 2018.
- 12. Decreto Ejecutivo 43590, Poder Ejecutivo Costa Rica. Requisitos y procedimiento para la homologación o reconocimiento del registro sanitario de medicamentos otorgados por las autoridades reguladoras miembros del Consejo Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano. Vigente desde el 1 de diciembre 2022
- 13. Córdoba García, Hernández Moreno. Utilidad de las asociaciones farmacológicas a dosis fijas. *Atención primaria*. 1998 Mar;21(4): 240-244.
- 14. Organización Mundial de la Salud. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Consultado el: 28 de noviembre de 2023. Disponible en: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_methodology/purpose_of_the_atc_ddd_system/
- 15. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Grupo N de la clasificación ATC*: Sistema nervioso. Listado de principios activos e incorporación del pictograma de la conducción. Consultado el: 30 de noviembre de 2023. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/ciudadania/medicamentos-y-conduccion/industria_etiquetado_conduccion_listadosprincipios/grupo-n/#
- 16 Universidad de Costa Rica. Centro Centroamericano de Población. II Informe estado de situación de la persona adulta mayor en Costa Rica. 2020. Consultado el: 30 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/81562?locale-attribute=en>
- 17. Sosa J. La industria farmacéutica india. *Ola financiera*. 2020; 13(35): 117–155. Consultado el: 5 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fe.18701442e.2020.35.75511>
- 18. U.S. Food & Drug Administration. Combination Product Definition Combination Product Types. 2018. Consultado el: 7 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.fda.gov/combination-products/about-combination-products/combination-product-definition-combination-product-types>
- 19. European Medicines Agency. Human Medicines Highlights 2021. 2022. Consultado el: 16 de enero de 2024. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/human-medicines-highlights-2021_en.pdf
- 20. U.S. Food & Drug Administration. New Drug Therapy Approvals 2021. 2022. Consultado el: 16 de enero de 2024. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/155227/download>
- 21. Das S, Barnwal P, Winston A B, Mondal S, Saha I: Brexpiprazole: so far so good. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2016 Feb;6(1):39-54
- 22. Eaves S, Rey JA: Brexpiprazole (Rexulti): A New Monotherapy for Schizophrenia and Adjunctive Therapy for Major Depressive Disorder. *P T*. 2016 Jul;41(7):418-422
- 23. Morrison RL, Fedgchin M, Singh J, Van Gerwen J, Zuiker R, Lim KS, van der Ark P, Wajs E, Xi L, Zannikos P, Drevets WC: Effect of intranasal esketamine on cognitive functioning in healthy participants: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Psychopharmacology (Berl)*. 2018 Apr;235(4):1107-1119.
- 24. Turecki G, Brent DA: Suicide and suicidal behaviour. *Lancet*. 2016 Mar 19;387(10024):1227-1239.
- 25. Jonkman K, Duma A, Olofsen E, Henthorn T, van Velzen M, Mooren R, Siebers L, van den Beukel J, Aarts L, Niesters M, Dahan A: Pharmacokinetics and Bioavailability of Inhaled Esketamine in Healthy Volunteers. *Anesthesiology*. 2017 Oct;127(4):675-683.
- 26. Shore N, Zurth C, Fricke R, Gieschen H, Graudenz K, Koskinen M, et al. Evaluation of Clinically Relevant Drug-Drug Interactions and Population Pharmacokinetics of Darolutamide in Patients with Non-metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Results of Pre-Specified and Post Hoc Analyses of the Phase III ARAMIS Trial. *Target Oncol*. 2019 Oct;14(5):527-539
- 27. Bastos DA, Antonarakis ES: Darolutamide For Castration-Resistant Prostate Cancer. *Onco Targets*

- Ther. 2019 Oct 23;12:8769-8777.
- 28. Reck M, Kaiser R, Mellemegaard A, Douillard J, Orlov S, Krzakowski M, et al. Docetaxel plus nintedanib versus docetaxel plus placebo in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (LUME-Lung 1): a phase 3, double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2014 Feb; 15(2):143-155.
- 29. Keating GM: Nintedanib: A Review of Its Use in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Drugs*. 2015 Jul;75(10):1131-1140.
- 30. Mazzei ME, Richeldi L, Collard HR: Nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Ther Adv Respir Dis*. 2015 Jun;9(3):121-129
- 31. Instituto Nacional del Cáncer, Gobierno de los Estados Unidos Americanos. Pomalidomida. Consultado el: 23 de enero de 2024. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/pomalidomida>
- 32. McCurdy AR, Lacy MQ. Pomalidomide and its clinical potential for relapsed or refractory multiple myeloma: an update for the hematologist. *Ther Adv Hematol*. 2013 Jun;4(3):211-216.
- 33. Ramaswami, R; Polizzotto, M; Lurain, K; Wyvill, K; Widell, A; George, J; et al Safety, Activity, and Long-term Outcomes of Pomalidomide in the Treatment of Kaposi Sarcoma among Individuals with or without HIV Infection. *Clin Cancer Res*. 2022 Mar 1;28(5):840-850.
- 34. Aboelez, M; Belal, A; Xiang, G; Ma, X. Design, synthesis, and molecular docking studies of novel pomalidomide- based PROTACs as potential anti-cancer agents targeting EGFRWT and EGFR790M *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2022 Dec;37(1):1196-1211
- 35. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007 Ene 11;356(2):115-124.
- 36. Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR, Blackstein ME, Shah MH, Verweij J, et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006 Oct 14;368(9544):1329-1338
- 37. Carlisle, B; Demko, N; Freeman, G Hakala, A; MacKinnon, N; Ramsay, T; Hey, S; London, A; Kimmelman. J. Benefit, Risk, and Outcomes in Drug Development: A Systematic Review of Sunitinib. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Volume 108, Issue 1, January 2016, djv292.
- 38. Souers AJ, Levenson JD, Boghaert ER, Ackler SL, Catron ND, Chen J, et al. ABT-199, a potent and selective BCL-2 inhibitor, achieves antitumor activity while sparing platelets. *Nat Med*. 2013 Feb;19(2):202-208.
- 39. Cang S, Iragavarapu C, Savooji J, Song Y, Liu D. ABT-199 (venetoclax) and BCL-2 inhibitors in clinical development. *J Hematol Oncol*. 2015 Nov 20(8):129
- 40. Amsberg GK, Schafhausen P. Bosutinib in the management of chronic myelogenous leukemia. *Biologics*. 2013 May;7:115-122.
- 41. Keller-V, Amsberg G, Brummendorf TH. Novel aspects of therapy with the dual Src and Abl kinase inhibitor bosutinib in chronic myeloid leukemia. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2012 Sep;12(9):1121-1127.
- 42. Conrad, N; Misra, S; Verbakel, J; Verbeke, G; Molenberghs, G; Taylor, P; et al. Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK. 2023 Jun 3;401(10391):1878-1890.
- 43. Kuriya B, Cohen MD, Keystone E. Baricitinib in rheumatoid arthritis: evidence-to-date and clinical potential. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2017 Feb;9(2):37-44.
- 44. Genovese MC, Kremer J, Zamani O, Ludivico C, Krogulec M, Xie L, et al. Baricitinib in Patients with Refractory Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2016 Mar 31;374(13):1243-52.
- 45. An X, Kezuka T, Usui Y, Matsunaga Y, Matsuda R, Yamakawa N, Goto H. Suppression of experimental autoimmune optic neuritis by the novel agent fingolimod. *J Neuroophthalmol*. 2013 Jun;33(2):143-148.
- 46. Ali R, Nicholas RS, Muraro PA. Drugs in development for relapsing multiple sclerosis. *Drugs*. 2013 May;73(7):625-650.
- 47. Pikoulas TE, Fuller MA. Dalfampridine: a medication to improve walking in patients with multiple sclerosis. *Ann Pharmacother*. 2012 Jul-Ago;46(7-8):1010-1015.
- 48. Ziemssen, T., Lang, M., Schmidt, S. et al. Long-term real-world effectiveness and safety of fingolimod over 5 years in Germany. *J Neurol* 2022 269, 3276–3285.
- 49. Teymouri S, Pourbayram Kaleybar S, Hejazian SS, Mina Hejazian S, Ansarin K, et al. The effect of Fingolimod on patients with moderate to severe COVID-19. *Pharmacol Res Perspect*. 2023 Feb; 11(1):1-9.