



Caso de negocios:
Inversión en la producción de oxitocina de
alta calidad para entornos de bajos recursos

innovating to save lives



an affiliate of Johns Hopkins University

Publicado por Jhpiego
1615 Thames Street
Baltimore, MD 21231
www.jhpiego.org

Índice

page

v	Lista de figuras y tablas
vi	Abreviaturas
vii	Agradecimientos
viii	Resumen ejecutivo
01	Oxitocina para prevenir y tratar la hemorragia postparto
01	Introducción
01	Caso de uso de la oxitocina
02	Desafíos a la disponibilidad y el uso de oxitocina
03	Requisitos del producto
03	Calidad del producto oxitocina
03	Desafíos con la cadena de abastecimiento
05	Innovaciones actuales para superar los desafíos
08	Evaluación del mercado actual
08	Dinámica del mercado
09	Tamaño de mercado direccionable
14	Cálculos del valor de mercado
17	Cálculos del volumen del mercado

18	Cómo diseñar un mercado ideal para la oxitocina
18	El problema de la comoditización
18	Características de un mercado saludable para la oxitocina
20	Comprensión de la cadena de valor
21	Enfoque de diseño del mercado
23	Cómo abordar la previsión y otros desafíos de las adquisiciones
23	Incentivación de los fabricantes
26	Conclusión
28	Apéndice A. Pautas de dosificación de la oxitocina
30	Apéndice B. Proceso de precalificación de la OMS
34	Apéndice C. Agradecimientos
35	References

Lista de figuras y tablas

- 11 **Figura 1.** Mercado mundial total de oxitocina (prevención de PPH + tratamiento)
- 12 **Figura 2.** Mercado de oxitocina de África Subsahariana (prevención + tratamiento)
- 13 **Figura 3.** Mercado de oxitocina del Sudeste Asiático (prevención + tratamiento)
- 13 **Figura 4.** Mercado de oxitocina del Sur de Asia (prevención + tratamiento)
- 21 **Figura 5.** Un enfoque de diseño del mercado para la oxitocina
- 32 **Figura B1.** El proceso de precalificación de la OMS
- 07 **Tabla 1.** Estado actual de la precalificación de oxitocina, misoprostol y sulfato de magnesio (octubre de 2014)
- 08 **Tabla 2.** Dinámica del mercado de la oxitocina: Política, mercado, e implementación
- 10 **Tabla 3.** Epidemiología de la hemorragia postparto
- 14 **Tabla 4.** Pautas para determinar la dosis y costo por tratamiento
- 15 **Tabla 5.** Nacimientos en centros de salud - Cantidad de dosis necesarias
- 15 **Tabla 6.** Valor del mercado total de oxitocina
- 16 **Tabla 7.** Mercado total direccionable de oxitocina, sin descuento
- 17 **Tabla 8.** Datos históricos de adquisiciones de socios internacionales
- 19 **Tabla 9.** Características de un mercado saludable
- 20 **Tabla 10.** La cadena de valor de la oxitocina
- 25 **Tabla 11.** Incentivación de los fabricantes para que produzcan drogas de calidad
- 34 **Tabla B1.** Estado actual de la precalificación de oxitocina, misoprostol y sulfato de magnesio (octubre de 2014)

Abreviaturas

AMTSL	Manejo activo durante la tercera etapa del trabajo de parto	PPH	Hemorragia Postparto
API	Ingrediente Farmacéutico Activo	PQP	Proceso de precalificación
EML	Lista de Medicamentos Esenciales	PSI	Population Services International
EPI	Programa Ampliado de Vacunación	SR	Salud Reproductiva
ERP	Panel de Revisión de Expertos	SA	Asia del Sur (Afganistán, Bangladesh, Bután, India, Irán, Maldivas, Nepal, Pakistán y Sri Lanka)
FCI	Family Care International	SBA	Asistente de Partos Calificada
FDA	Administración de Medicamentos y Alimentos	SEA	Sudeste Asiático (Brunei, Cambodia, Indonesia, Laos, Malasia, Myanmar, Filipinas, Singapur, Tailandia, Timor-Leste y Vietnam)
FIGO	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia	SRA	Autoridad Reguladora Estricta
FPP	Producto Farmacéutico Terminado	SSA	África Subsahariana
GMP	Buenas Prácticas de Manufactura	TBA	Asistente de Partos Tradicional
GSK	GlaxoSmithKline	TTI	Indicador de Tiempo-Temperatura
IDA	IDA Foundation	OMS	Organización Mundial de la Salud
IU	Unidades Internacionales		
IV	Intravenoso		
JSI	John Snow, Inc.		
mL	Mililitros		
MSH	Management Sciences for Health		
NDRA	Autoridad Nacional de Regulación de Medicamentos		
ONG	Organización no Gubernamental		
PE/E	Preclampsia/eclampsia		
PFSCM	Sociedad para la Administración de la Cadena de Abastecimiento		
PMNCH	Alianza para la Salud de la Madre, el Recién Nacido y el Niño		

Agradecimientos

Este informe, preparado por la Coalición para los Insumos de Salud Reproductiva, brinda el argumento comercial para invertir en oxitocina de alta calidad en entornos de bajos recursos. El argumento comercial de la oxitocina es una de las series de tres partes que se centra en productos de salud materna que también incluye casos comerciales en los mercados de misoprostol y sulfato de magnesio. En conjunto, estas tres drogas de salud materna son muy efectivas en la prevención de muertes maternas, pero existen problemas para garantizar un suministro confiable de productos accesibles y de alta calidad para que los países se abastezcan. Jhpiego busca aumentar la disponibilidad y el uso apropiado de estos productos.

Este documento sobre oxitocina fue redactado por Celina Schocken y este proyecto ha sido respaldado por la organización PATH en nombre de la Coalición para los Insumos de Salud Reproductiva. Los datos utilizados en este caso de negocios fueron preparados por Celina Schocken, Deepti Tanuku, Rachel Beecroft y Courtney Chang, todos ellos participantes del programa Accelovate de Jhpiego, que es financiado por la Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID).

Muchas personas participaron en el desarrollo de casos de negocios y estamos muy agradecidos por su tiempo y su compromiso para ayudar a mejorar estos casos de negocios. En especial, queremos agradecer a Hans Vemer de Concept Foundation, a Richard Lowe de Venture Strategies International (VSI), a Beth Yeager de Management Sciences for Health (MSH), a Milka Dinev de la Coalición para los Insumos de Salud Reproductiva y a Deepti Tanuku del programa Accelovate de Jhpiego. También queremos agradecer a las diversas personas entrevistadas en este documento, y a las personas que brindaron información y apoyo, que se mencionan en el Apéndice C.

Autora: Celina Schocken

Resumen ejecutivo

La hemorragia postparto (PPH) se produce cuando una mujer tiene un sangrado excesivo después del parto. Cuando la mujer sangra, se vuelve anémica, entra en shock y podría morir por este problema de salud si el sangrado no se detiene o si la mujer no recibe transfusiones de sangre. Cada año, ocho millones de mujeres que dan a luz sufren de PPH. Es la principal causa de mortalidad materna y provoca un cuarto de las 279.000 muertes maternas que se producen cada año en todo el mundo, o aproximadamente 69.000 muertes.¹

La oxitocina es la droga de primera línea para la prevención y el tratamiento de la PPH. Todas las mujeres deberían recibir una dosis preventiva de oxitocina momentos después del parto. Si comienzan con síntomas de hemorragia, también deberían recibir una dosis de tratamiento, que es mayor. La oxitocina debe administrarse en un establecimiento de salud, de modo tal que la mujer que da a luz fuera de un centro de salud debe recibir una dosis preventiva de misoprostol.

La oxitocina se administra en forma inyectable. Está disponible con facilidad en los países en vías de desarrollo y es de muy bajo costo, de 0,15 a 0,20 dólares por dosis de 10 IU (unidades internacionales). La droga se encuentra en el Listado de Medicamentos Esenciales (EML)² de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en el listado de 13 medicamentos esenciales de la Comisión de las Naciones Unidas sobre Productos Esenciales para Salvar Vidas.

La comunidad internacional se preocupa cada vez más por la calidad de la oxitocina administrada a muchas mujeres en países en vías de desarrollo. Hay muchos fabricantes de oxitocina y, si bien muchos producen un producto de alta calidad, existe cierta preocupación por el hecho de que algunos productos no se fabrican adecuadamente. En la actualidad,

no hay productos de oxitocina precalificados por la OMS, si bien hay un proceso de precalificación (PQP) en curso, y se está llevando a cabo un proceso del Panel de Revisión de Expertos (ERP) (consulte al Apéndice B para obtener más información sobre la precalificación de la OMS). Hay productos aprobados por la Autoridad Reguladora Estricta (SRA) o que tienen una verificación de aseguramiento de la calidad independiente de laboratorios calificados.

Una vez que la oxitocina es fabricada, debe ser almacenada según las condiciones de almacenamiento recomendadas para cada producto. Algunas etiquetas indican que los requisitos de almacenamiento son de 2° a 8° Celsius, mientras que otras señalan que debe almacenarse a una “temperatura ambiente controlada” de entre 20° y 25° Celsius. Hay una gran confusión con respecto a los requisitos de almacenamiento y etiquetado de la droga. Estudios recientes indican que en algunos países la oxitocina no se almacena de manera adecuada, lo cual compromete la calidad de la droga administrada.

Como la oxitocina se utiliza de manera extendida, existe un gran mercado para la droga. En África Subsahariana (SSA), hay un mercado potencial total de 36 millones de dosis preventivas por año y 3,8 millones de dosis de tratamiento por año. Como solamente el 48% de las mujeres dan a luz en un centro de salud, el mercado actual en SSA es de 17,3 millones de dosis preventivas y 1,8 millones de dosis de tratamiento. Esto se traduce en un tamaño de mercado de 4,3 millones de dólares a 5,7 millones de dólares por año en SSA. En el Sudeste Asiático (SEA), se necesitan alrededor de 5,1 millones de dosis preventivas y 130.000 dosis de tratamiento. El SEA incluye Brunei, Camboya, Indonesia, Laos, Malasia, Myanmar, Filipinas, Singapur, Tailandia, Timor-Leste y Vietnam. Esto se traduce en un tamaño de mercado total de 1,3 mil-

lones de dólares a 1,7 millones de dólares por año. En el Sur de Asia (SA), que incluye a Afganistán, Bangladesh, Bután, India, Irán, Maldivas, Nepal, Pakistán y Sri Lanka, se necesitan más de 18 millones de dosis de prevención y 460.000 dosis de tratamiento. El tamaño del mercado es de entre 4,2 millones y 5,6 millones de dólares. A medida que aumenta la cantidad de partos en centros de salud, es probable que la demanda de oxitocina aumente.

La oxitocina enfrenta diversos desafíos relacionados con el mercado. Como existen tantos fabricantes de la droga, y no hay productos precalificados, para las agencias de adquisición es difícil identificar los productos de calidad. En muchos casos, los compradores desconocen los problemas de calidad de la oxitocina, si bien hay mayor conciencia sobre el tema. Incluso cuando un producto se fabrica adecuadamente, el almacenamiento y etiquetado varía y es posible que el producto no sea almacenado de manera adecuada a lo largo de la cadena de abastecimiento.

Para los fabricantes, el bajo precio por ampolla de la oxitocina y la gran cantidad de fabricantes genera un mercado muy sensible al precio. Algunos fabricantes pueden poner en riesgo la calidad del producto a fin de mantener los precios bajos y fomentar las ventas. La oxitocina debe ser fabricada en un lugar estéril, algo que puede representar un desafío para algunos fabricantes.

En este caso de negocios, Jhpiego propone una estrategia de formación de mercado para mejorar la calidad de la oxitocina. La estrategia sugiere que los socios internacionales trabajen junto con agencias de adquisición para mejorar las pautas de contratación y los procedimientos a fin de garantizar que las drogas de calidad sean aceptadas en los países y para garantizar el fortalecimiento de la cadena de frío de la oxitocina. Los socios internacionales también

pueden trabajar con las Autoridades Nacionales de Regulación de Medicamentos (NDRA) y otras agencias para generar mayor conciencia sobre la calidad de la oxitocina. Con una aplicación más estricta de las normas nacionales, y auditorías de calidad de rutina de las drogas en el país, los compradores podrán garantizar la calidad de las drogas que adquieran. Si una droga está precalificada por la OMS, esto ayudará a las agencias de adquisición para garantizar que estén realizando una selección adecuada, pero la calidad puede garantizarse de otras maneras.

Cuanta más atención se presta a la calidad de la oxitocina, los fabricantes de productos de baja calidad tendrán menos posibilidades de encontrar mercado para su producto. Deberán mejorar la calidad de su producto para conseguir compradores. Es posible que los compradores deban pagar un monto extra por la oxitocina de calidad garantizada. Jhpiego estima, en función de diversas entrevistas, que esto aumentará el precio de la droga en un 5 a 12%, lo cual representaría uno o dos centavos por dosis. El mercado de la oxitocina debería estabilizarse con productos de calidad garantizada y un precio extra modesto sobre los productos de bajo costo y calidad incierta que están disponibles en la actualidad. Para los fabricantes que ya venden un producto de alta calidad, habrá un mercado mayor para su producto, de modo tal que podrán vender un mayor volumen a un precio levemente menor.

A medida que el mercado de la oxitocina crece, los gobiernos nacionales y los socios internacionales deben trabajar en conjunto para garantizar que los fabricantes tengan márgenes razonables y sigan recibiendo incentivos para fabricar esta importante droga. El mercado de la oxitocina es complejo y cuenta con muchos actores e intereses diversos. La coordinación continua entre las distintas partes interesadas ayudará a mejorar la calidad y el acceso a esta droga esencial.

Oxitocina para prevenir y tratar la hemorragia postparto

La oxitocina es recomendada por la Organización Mundial de la Salud como la droga de primera línea para la prevención y el tratamiento de la Hemorragia Postparto.

Introducción

La oxitocina, el misoprostol y el sulfato de magnesio son las tres drogas más utilizadas para prevenir y tratar las dos principales causas de mortalidad materna en todo el mundo, la PPH y la preclampsia/eclampsia (PE/E).³ Si bien estas drogas son efectivas para prevenir muertes, existen importantes desafíos que impiden tener acceso a las mismas, en especial para las mujeres en países en vías de desarrollo. En los esfuerzos por reducir la mortalidad materna, es fundamental ampliar el acceso a medicamentos de salud materna accesibles y de alta calidad. Para ampliar el acceso a estas drogas, se debe comenzar por abordar las brechas de conocimiento relacionadas con el tamaño y la dinámica del mercado.

Este caso de negocios comienza con una revisión de la PPH, cómo se utiliza la oxitocina para controlar

este problema de salud y los desafíos e innovaciones que buscan aumentar el acceso a la droga. Para aumentar el uso de la oxitocina, se deben enfrentar varios desafíos, incluso cuestiones de calidad de la droga, el mantenimiento de la cadena de frío de la droga, las temperaturas de almacenamiento y el etiquetado adecuado. Existe un debate acerca del rol del proceso de precalificación de la OMS y cómo se puede utilizar el proceso para mejorar la calidad de los productos de salud materna. Este documento cuantifica el tamaño del mercado de la oxitocina y los precios de productos de calidad garantizada y de calidad no garantizada, lo cual será de utilidad para los fabricantes y las agencias de adquisición. Por último, el documento establece un marco para diseñar el mercado de la oxitocina a fin de promover el uso de productos de calidad garantizada.

Caso de uso de la oxitocina

La PPH se define como un sangrado excesivo después del parto, dentro de las 24 horas del nacimiento. La PPH severa se define como una pérdida de sangre de 1000 mL. La PPH puede producirse cuando el útero no se contrae después del nacimiento del bebé. La pérdida de tono muscular del útero se conoce como atonía uterina y provoca el 80% de los casos de PPH.

Cuando la mujer sangra, se vuelve anémica, entra en

shock y podría morir por este problema de salud si el sangrado no se detiene o si no recibe transfusiones de sangre. Cada año, ocho millones de los 136 millones de mujeres que dan a luz sufren de PPH. Es la principal causa de mortalidad materna y provoca un cuarto de las 279.000 muertes maternas que se producen cada año en todo el mundo, o aproximadamente 69.000 muertes.⁴

La oxitocina es recomendada por la OMS como la droga de primera línea para la prevención y el tratamiento de la PPH. Las Asistentes de Parto Calificadas (SBA) deben suministrar una dosis profiláctica de oxitocina como parte del AMTSL. Si la mujer continúa sangrando, debe ser tratada para la hemorragia postparto con oxitocina y se debe verificar si existe traumatismo en el canal de parto y si hay par-

tes de placenta retenidas.

La dosis de oxitocina para la prevención de la PPH es de 10 IU y se administra en forma intramuscular. Para el tratamiento de la PPH, la dosis es de 40 IU. La oxitocina también se administra para inducir y aumentar el trabajo de parto, en general en dosis de 10 IU. La oxitocina cuesta entre 0,15 y 0,20 dólares por dosis de 10 IU.⁵

Desafíos a la disponibilidad y el uso de oxitocina

La oxitocina tiene una amplia disponibilidad en los países en vías de desarrollo, si bien existen muchas inquietudes acerca de su calidad. Los productos de oxitocina pueden tener diferentes requisitos de almacenamiento y deben almacenarse según las indicaciones que figuran en la etiqueta, si bien la mayoría de la oxitocina debe almacenarse a una temperatura de entre 2° y 8° Celsius. En muchos casos, las etiquetas requieren temperatura ambiente controlada, lo cual muchos proveedores consideran como temperatura ambiente media. Esta temperatura es muy alta en algunos entornos. La política de la OMS requiere que la oxitocina sea almacenada en la cadena de frío y debe ser administrada por un proveedor calificado.

Si no se pueden cumplir estas condiciones, es posible que las mujeres no tengan acceso a oxitocina de calidad. Otras alternativas a la oxitocina son la ergometrina y el misoprostol. El misoprostol está aprobado por la OMS para la prevención y el tratamiento de la PPH cuando no se puede acceder a la oxitocina. La ergometrina es menos utilizada, y tiene más efectos colaterales, debe mantenerse la cadena de frío y está contraindicada en muchos casos, incluso para la preclampsia.

La mayoría de los países requieren que la oxitocina sea administrada por trabajadores de la salud capacitados. Esto significa que las mujeres que den a luz en su casa o con una asistente de parto tradicional (TBA) probablemente no tendrán acceso a la oxitocina. En estos casos, la OMS, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y otras organizaciones recomiendan el uso de misoprostol, que se administra mediante una píldora en lugar de una inyección.

La oxitocina, como se mencionó anteriormente, tiene amplia disponibilidad y se utiliza con frecuencia. Está disponible tanto para el sector público como para el sector privado. Esto significa que los esfuerzos por mejorar la calidad de la oxitocina en los centros de salud públicos también deben tener en cuenta la calidad de la droga en los establecimientos privados.

Requisitos del producto

Recientemente, la comunidad de la salud pública ha despertado su preocupación por la calidad de la oxitocina.

Calidad del producto oxitocina

La oxitocina es una droga comúnmente disponible. Figura en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS como la droga de primera línea para la prevención y el tratamiento de la PPH. También es priorizada como una droga esencial por la Comisión de las Naciones Unidas sobre Productos Esenciales para Salvar Vidas. Existen alrededor de 300 productos diferentes fabricados por al menos 100 fabricantes⁶; en forma anecdótica, más de 500 empresas dicen tener capacidad para producir la droga. La droga es adquirida por agencias donantes y por organismos de adquisición nacionales para ser utilizada en sistemas de salud nacionales.

La oxitocina debe fabricarse en un establecimiento estéril y el fabricante debe probar el Producto Farmacéutico Terminado (FPP) para verificar el contenido de droga y la biodisponibilidad del producto de referencia. Recientemente, la comunidad de la salud pública ha despertado su preocupación por la calidad de la oxitocina, de modo tal que el control de la calidad de las drogas que salen de las fábricas

no es una tarea de rutina. Algunas agencias de contratación requieren que un laboratorio independiente verifique la calidad de la droga.

Si bien la mayoría de los fabricantes señalan que la oxitocina debe almacenarse a una temperatura de entre 2° y 8° Celsius, algunos fabricantes indican que el producto puede almacenarse a temperatura ambiente. El producto puede sobrevivir a breves picos de temperatura, siempre y cuando regrese a condiciones de almacenamiento normales. Sin embargo, las temperaturas en los centros de salud de muchos países suelen superar la temperatura ambiente normal. La oxitocina pierde su efectividad luego de tres meses de ser almacenada a una temperatura que supere los 30° Celsius (86° Fahrenheit).⁷ Existe gran cantidad de evidencias de que la calidad de la oxitocina administrada a pacientes en muchos países es deficiente; los problemas incluyen deficiencias en los procesos de fabricación en algunas fábricas y la degradación del producto a lo largo de la cadena de abastecimiento.⁸

Desafíos con la cadena de abastecimiento

Con la oxitocina, la calidad del FPP y su esterilidad son fundamentales, pero pueden surgir problemas de calidad debido a condiciones inadecuadas de transporte y almacenamiento, lo cual podría exponer al producto a altas temperaturas que lo degraden. Las

monografías de la Farmacopea brindan ciertas pautas. Algunos productos contienen la etiqueta “almacenar a una temperatura de entre 2 y 8°C”, mientras que otros indican “almacenar por debajo de los 25°C” y otros señalan “almacenar en un lugar fres-



co”. En muchos productos, se desconoce si existen datos de estabilidad satisfactorios que respalden la información de la etiqueta de la ampolla. La OMS no ha establecido pautas de almacenamiento claras para la oxitocina, lo cual genera mayor confusión.

La OMS y Michiel de Goeje, un farmacéutico de la IDA Foundation (IDA) llevaron a cabo estudios para establecer las condiciones de almacenamiento en los últimos 20 años.^{9,10} La OMS demostró que no había pérdida de potencia a los 12 meses si el producto estaba refrigerado pero detectó una pérdida de potencia del 9% al 19% a 30°C; recomendó que la oxitocina se mantuviera refrigerada el mayor tiempo posible, pero indicó que podía mantenerse hasta un mes a 30°C o hasta dos semanas a 40°C. La IDA propuso el siguiente periodo de almacenamiento: 2° a 8°C, 3 años; <21°C, 2 años; a 25°C, 1 año; a 30°C, 6 meses; y a 40°C, máximo de 1 semana. Muchos productos de oxitocina quedan expuestos a temperaturas extremadamente altas durante el transporte aéreo al país, cuando quedan en el pavimento durante el traslado; esto podría acelerar su degradación, incluso si luego vuelven a la cadena de frío.

Recientemente se han publicado dos estudios importantes sobre la calidad de la oxitocina en Ghana y en Indonesia. En Ghana, un estudio realizado por la Farmacopea de Estados Unidos y la Autoridad de Alimentos y Drogas de Ghana determinó que solamente el 8% de las muestras de oxitocina tenían

autorización de comercialización en el país, casi la totalidad de la oxitocina no se almacenaba a temperatura adecuada (2°–8° C), el 97,5% de las muestras no pasaron la prueba de valoración o la prueba de esterilidad y más del 55% de las muestras no pasaron la prueba físico-química. El estudio concluyó que el 65,5% de las muestras de oxitocina no cumplían con los estándares de calidad y, en consecuencia, podrían tener graves implicancias en la prevención y el tratamiento de la PPH.¹¹ Después del estudio, se produjeron varios retiros de productos y se presentaron cargos penales.

En Indonesia, los resultados de un estudio realizado en el 2012 fueron más positivos que los del estudio de Ghana, si bien demostraron la existencia de problemas. De todas las muestras almacenadas en refrigeradores, el 11,5% no pasó la prueba de contenido de Ingrediente Farmacéutico Activo (API) y el 15,8% de las muestras no refrigeradas no pasaron la prueba. El estudio recomendó que se aclaren los requisitos de almacenamiento y los procedimientos de la cadena de frío de la oxitocina y sugirió que podrían existir problemas en los procesos de fabricación en algunas fábricas.¹²

En el 2013, Uganda prohibió temporalmente la importación de oxitocina cuando descubrió que la droga no se almacenaba a temperaturas adecuadas. El gobierno buscó eliminar toda la oxitocina que no era almacenada de manera adecuada y luego creó una

regulación y supervisión más estrictas para garantizar que la oxitocina se almacene a la temperatura aprobada.¹³

También sería de utilidad realizar estudios para validar la calidad de la oxitocina al momento de la fabricación. Las NDRA también deben establecer sistemas para evaluar la calidad de la droga a lo largo de la cadena de abastecimiento a fin de identificar problemas de almacenamiento que contribuyan a la degradación de la oxitocina. Un desafío clave de las NDRA es la descentralización de los procesos de adquisición, ya que en muchos países los gobiernos impulsan una descentralización total; esto significa que hay más funcionarios de adquisiciones en todo el país y todos ellos deben tener capacitación y supervisión adecuadas.

En todos los casos, existe una gran confusión con respecto a la temperatura de almacenamiento de la oxitocina y sería muy importante que la OMS aclare estos requisitos. El uso de Indicadores de Tiempo-Temperatura (TTI) podría ser útil para que los

trabajadores de la salud garanticen que la oxitocina que utilicen no esté expuesta a altas temperaturas por un tiempo prolongado. Los TTI cuestan unos pocos centavos, de modo tal que pueden ser incluidos en un lote sin aumentar el precio de manera significativa.

Muchos trabajadores de la salud no saben que la oxitocina debe ser almacenada respetando la cadena de frío. Si bien muchos centros de salud cuentan con refrigeración, los refrigeradores suelen ser financiados por el Programa Ampliado de Vacunación (EPI) de UNICEF y posiblemente no se permita el almacenamiento de otros productos, como la oxitocina, en estos refrigeradores. Sin embargo, la UNICEF ha aclarado recientemente que no existe una prohibición para el almacenamiento de oxitocina en refrigeradores del EPI. Algunos centros de salud tienen refrigeradores generales y definitivamente pueden ser utilizados para almacenar la oxitocina. Se están realizando esfuerzos por aclarar las políticas y capacitar a los trabajadores de la salud para almacenar la oxitocina en la cadena de frío.

Innovaciones actuales para superar los desafíos

La oxitocina es un muy buen producto que salva cientos de miles de vidas cada año al evitar o tratar la PPH. Sin embargo, la droga se degrada a altas temperaturas y cada vez es más evidente que muchas drogas inyectadas en pacientes son de mala calidad debido a problemas en la fabricación o en la cadena de abastecimiento.

Diversos grupos están comenzando a implementar innovaciones para mejorar la calidad de la oxitocina o para crear una versión a temperatura estable de la droga. PATH está en sus primeras etapas de desarrol-

lo de una tableta de oxitocina sublingual, que eliminaría la necesidad de las inyecciones y ofrecería una mayor estabilidad de la temperatura. PATH, junto con otros socios, también desarrolló la oxitocina en Uniject, un dispositivo inyectable precargado. Sin embargo, la oxitocina en Uniject es más costosa que la oxitocina normal y, en consecuencia, aún no ha encontrado mercado para el producto.

La Universidad de Monash, con la financiación de Saving Lives at Birth, está trabajando en el diseño de una forma de temperatura estable de oxitocina in-

halada. En septiembre de 2014, la Universidad de Monash anunció una asociación con GlaxoSmith-Kline (GSK), financiada por Grand Challenges Canada y otros, para llevar a cabo ensayos preclínicos y ensayos clínicos tempranos, optimización del producto, desarrollo de procesos de fabricación e investigación en los mercados locales.¹⁴ Merck for Mothers, Ferring Pharmaceuticals y la OMS están estudiando la carbetocina, un análogo de la oxitocina de temperatura estable que pronto comenzará con ensayos clínicos, para determinar la efectividad del producto en comparación con la oxitocina.¹⁵

Si bien ninguna de estas innovaciones está disponible en la actualidad, uno o más de estos productos podrían ofrecer alternativas a las agencias de adquisición y ministerios de salud para suministrar oxitocina de calidad.

El proceso de precalificación de la OMS

La OMS creó el PQP para garantizar¹⁶ un suministro adecuado de medicamentos de alta calidad que estén incluidos en la EML. La solicitud de precalificación es menos costosa para los fabricantes que pasan por el proceso de aprobación de la SRA, si bien implica costos para el fabricante que debe preparar el dossier y, quizás, mejorar sus procesos de fabricación. Todas las drogas que pasan por un proceso de precalificación deben tener una droga de referencia ya aprobada por una SRA.

La OMS ofrece asistencia técnica a los fabricantes que estén interesados en la precalificación. La Concept Foundation también ofrece asistencia técnica a los fabricantes que producen productos de salud reproductiva (SR).

El ERP es un organismo técnico independiente pa-

trocinado por la OMS que busca brindar orientación sobre el uso de medicamentos que aún no han recibido la aprobación de la SRA o la precalificación de la OMS. Ofrece un proceso de revisión abreviado y más rápido con el objetivo de equilibrar la necesidad de medicamentos de calidad con el riesgo de que los medicamentos no hayan pasado por un proceso de revisión integral.

Ventajas y desventajas de los fabricantes

Para muchas licitaciones internacionales, como aquellas realizadas por agencias de la ONU o donantes bilaterales, un producto debe tener Autorización de comercialización de una SRA, estar precalificado por la OMS o tener una aprobación provisional de un ERP. Los productos precalificados tienen acceso a más licitaciones que los productos no precalificados. En muchos casos, los fabricantes pueden cobrar un pequeño costo adicional frente a los productos no precalificados. Además de aumentar el acceso a licitaciones, la precalificación demuestra que el fabricante es considerado confiable y de alta calidad.

Por otro lado, el proceso de precalificación podría requerir que el fabricante actualice su fábrica o mejore sus procesos de fabricación. Si la agencia de adquisición requiere la aprobación o precalificación de una SRA, todos los fabricantes deben tener igualdad de condiciones, pero si la agencia de adquisiciones no requiere una precalificación o un nivel de calidad similar, los productos precalificados que respeten las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) podrían ser más caros que los productos no precalificados. En el caso de los productos de SR adquiridos por entidades nacionales, estas entidades no suelen exigir una precalificación. En muchos casos, esto podría generar que se utilicen productos de SR de mala calidad en el

país. Por lo tanto, es importante que se aliente a los compradores a adquirir productos que estén aprobados por una SRA o precalificados, si corresponde.

Los fabricantes han destacado que la mejora de los establecimientos para lograr la precalificación, y el hecho de continuar el cumplimiento para las inspecciones de seguimiento, podría generarles un costo adicional del 5% al 12% en sus productos. En un mercado altamente competitivo, muchas drogas precalificadas o aprobadas por una SRA no son competitivas frente a drogas sin aseguramiento de la calidad. Los fabricantes sufren cierta presión por someterse al proceso de precalificación, pero muchos de ellos están preocupados por el hecho de que al someterse al proceso sus precios no sean competitivos o se reduzca mucho su margen de ganancia.

Estado actual de la precalificación de oxitocina

A octubre de 2014, hay un producto de oxitocina en proceso de precalificación y un producto en proceso de aprobación del ERP; por el momento no hay productos de oxitocina precalificados (consulte la Tabla 1).

Tabla 1. Estado actual de la precalificación de oxitocina, misoprostol y sulfato de magnesio (octubre de 2014)*

	PRECALIFICACIÓN APROBADA	PRECALIFICACIÓN EN PROCESO	ERP APROBADO	ERP EN PROCESO
Oxitocina	-	1	-	1
Misoprostol	2†	-	3	2
Sulfato de magnesio	-	-	-	-

*"Listado de Productos Medicinales Precalificados de la OMS" <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>. Consultada el 27 de octubre de 2014.

†"Listado de Productos Medicinales Precalificados de la OMS" <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>. Consultada el 27 de octubre de 2014.

Ante la falta de productos precalificados por la OMS, los compradores deben buscar drogas aprobadas por un SRA o deben realizar las adquisiciones a través de agencias de adquisición aprobadas internamente. El gobierno de los Estados Unidos y otras organizaciones donantes mantienen listados de agencias de adquisición que han demostrado que cuentan con sistemas adecuados de aseguramiento de la calidad y control de calidad.

Evaluación del mercado actual

El mercado de la oxitocina es bastante complejo, ya que tiene diferentes fabricantes, presentaciones de producto, compradores e implementadores.

Dinámica del mercado

El mercado de la oxitocina es bastante complejo, ya que tiene diferentes fabricantes, presentaciones de producto, compradores e implementadores. En la Tabla 2 se brinda un resumen sobre temas de pre-mercado, mercado e implementación.

Tabla 2. Dinámica del mercado de la oxitocina: Política, mercado, e implementación

POLÍTICA	
Definición de producto	La oxitocina puede utilizarse para inducir o aumentar las contracciones del trabajo de parto. Después del parto, la oxitocina se utiliza para inducir las contracciones a fin de reducir el sangrado o la hemorragia. El producto también puede detener el sangrado provocado por un aborto o un aborto incompleto. Puede administrarse en forma preventiva o como tratamiento para la PPH. La oxitocina es una hormona secretada por la glándula pituitaria y tiene un papel fundamental en la relación entre la madre y el bebé, en la confianza y en la lactancia.
Almacenamiento del producto	Las etiquetas de almacenamiento varían. Mucho señalan que el producto debe almacenarse a una temperatura de entre 2° y 8° C, mientras que otros dicen que debe almacenarse a menos de 25° C. La división de Abastecimiento de UNICEF vende un producto que debe almacenarse a una temperatura de entre 2° y 8° y otro que debe almacenarse a menos de 25° C. El almacenamiento del producto es una cuestión clave para la degradación de la oxitocina. La oxitocina suele venir envasada en ampollas de vidrio.
Fabricación	Existen al menos 300 productos de oxitocina disponibles en todo el mundo. Esta lista incluye cerca de 100 fabricantes, si bien el número podría ser mayor. La fijación de precios es muy competitiva y sensible al precio.
EMLs	La oxitocina se encuentra en el EML de la OMS y en el listado de la Comisión de las Naciones Unidas sobre Productos Esenciales para Salvar Vidas. Está en el Lista de Medicamentos Esenciales de casi todos los países.
Registración	Actualmente, hay un producto que está en proceso de precalificación de la OMS y otro producto que está en proceso de aprobación del ERP. Ningún producto ha sido precalificado o tiene la aprobación del ERP. En estudios recientes, se descubrió que había productos no registrados en Ghana y en otros países.
Donantes	La preferencia de los donantes es que el producto sea adquirido a nivel nacional, si bien brindan cierta financiación para la adquisición de la droga. La mayor parte de la financiación en países en vías de desarrollo es suministrada por los gobiernos nacionales.
MERCADO	
Fijación de precios	La Guía Indicadora de Precios Internacionales de los Medicamentos indica un precio promedio en el 2013 de 0,18 dólares por ampolla de 10 IU. Se requiere material adicional, como jeringas, a veces materiales intravenosos (IV), y solución salina. En ocasiones, los precios son inferiores a los 0,10 dólares por ampolla.

MERCADO (seguido)	
Calidad	Hay problemas debido a regulaciones deficientes, esterilidad, calidad y al contenido del API.
Utilización	La oxitocina es bastante fácil de usar. Para la prevención de la PPH, se administra como una inyección intramuscular de 10 IU. Para el tratamiento de la PPH, se administra una dosis de 40 IU en forma de infusión intravenosa. Se administra en forma de infusión intravenosa para inducir el trabajo de parto.*
Educación	La mayoría de los países requieren trabajadores de la salud capacitados para la administración del medicamento.
Etiquetado del producto	Los prospectos son bastante estándar.
IMPLEMENTACIÓN	
Comienzo de la cobertura local	La oxitocina está disponible en la mayoría de los países y se utiliza ampliamente en la mayoría de los centros de salud públicos. También suele estar disponible en clínicas privadas y farmacias.
Mantenimiento de la cobertura local	La droga está ampliamente disponible, si bien podría haber menos disponibilidad en establecimientos públicos remotos.

*Organización Mundial de la Salud. 2009. WHO Model Formulary 2008. Ginebra: OMS. Página 449.

Tamaño de mercado direccionable

Para entender el posible tamaño del mercado para la prevención y el tratamiento de la PPH, los autores de los datos determinaron los datos demográficos, incluso la cantidad de mujeres embarazadas que dan a luz cada año y el porcentaje de dichas mujeres que da a luz en un centro de salud, en donde tendrían acceso a la oxitocina. Las mujeres que dan a luz fuera de un centro de salud deben recibir una dosis preventiva de misoprostol y, si siguen teniendo síntomas de PPH, deben ser trasladadas a un centro de salud para recibir tratamiento, el cual debe incluir un control de los factores, además del útero atónico, y el posible tratamiento con oxitocina.

Toda la información de la Tabla 3 y de las Figuras 1–4 puede ser consultada en las hojas de cálculo adjuntas a este caso de negocios y está disponible en el sitio web de Jhpiego.¹⁷ Las hojas de cálculo pueden ser ajustadas para ayudar a realizar pronósticos en un país o región específica o para incorporar información nueva sobre el acceso a la oxitocina en centros de salud u otros datos. Cabe destacar que estas cifras tienen la intención de indicar el posible tamaño del mercado de la oxitocina; no se trata de un ejercicio de pronóstico, ya que la información sobre las adquisiciones reales es limitada.



Tabla 3. Epidemiología de la hemorragia postparto

INDICADOR	MUNDO	ÁFRICA SUBSAHARIANA	SUDESTE ASIÁTICO	SUR DE ASIA
Población*	7.137.000.000	926.000.000	612.000.000	1.779.000.000
Tasa de natalidad (cada 1000)	20	39	19	23
Nacimientos anuales	142.740.000	36.114.000	11.628.000	40.917.000
Prevalencia de PPH (%)†	10,8	10,55	2,6	2,6
PPH anual	15.416.000	3.774.000	297.000	1.043.000
Nacimientos en centros de salud (%)‡	63	48	44	44
Disponibilidad de oxitocina a nivel de los establecimientos (%)§	89	89	89	89

*"World Population Data Sheet", 2013, Population Reference Bureau.

†Calvert, Clara, Sara L. Thomas, Carine Ronsmans, Karen S. Wagner, Alma J. Adler y Veronique Filippi. 2012. "Identifying Regional Variation in the Prevalence of Postpartum Haemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis." PLoS ONE 7 (7): e41114.

‡Datos recolectados por el estudio "A Decade of Change for Newborn Survival, Policy and Programmes (2000–2010): A Multi-Country Evaluation of Progress Towards Scale." Lawn J. E., Kinney M. K., Pfitzer A. (eds.). Health Policy and Planning. 27(Suppl. 3). 2012.

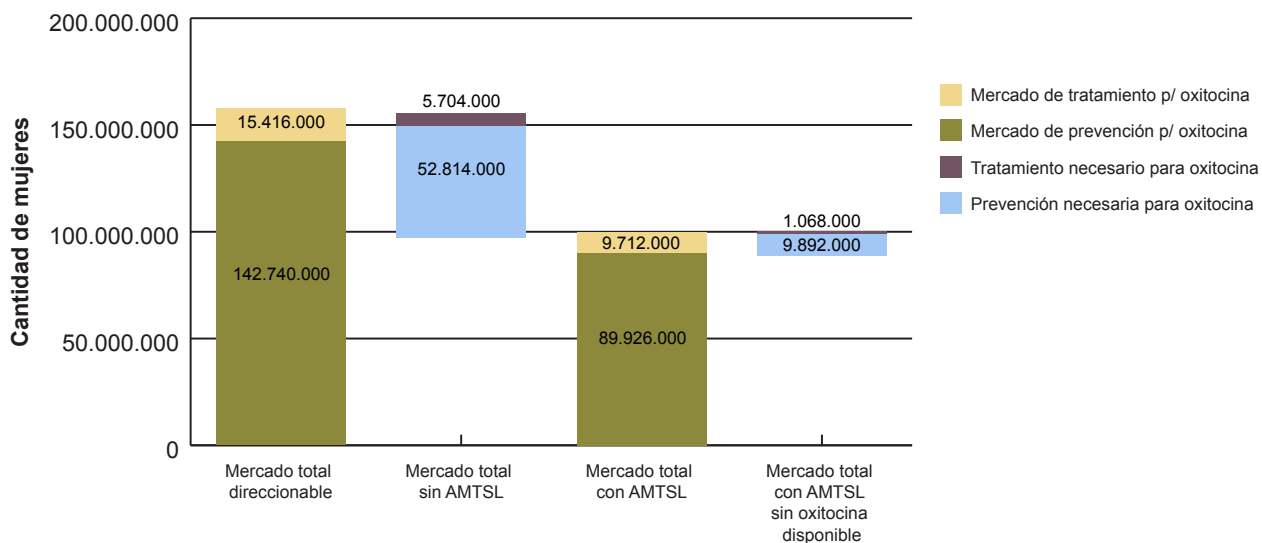
§Smith, Jeffrey, Sheena Currie, Julia Perri, Julia Bluestone y Tirza Cannon. 2012. National Programs for the Prevention and Management of Postpartum Hemorrhage and Pre-Eclampsia/Eclampsia: A Global Survey, 2012. Washington, DC: MCHIP y USAID.

Existen ciertas dudas acerca del porcentaje de PPH a nivel mundial. En un meta-análisis realizado en el año 2012, Calvert y otros determinaron que, a nivel mundial, el porcentaje de PPH era de aproximadamente 10,8% y el porcentaje de PPH severo era del 2,8%. Existen grandes diferencias regionales, especialmente en Asia, que tiene un porcentaje de PPH más bajo del 2,6%.¹⁸

El protocolo médico para el uso de la oxitocina requiere la administración de 10 IU como tratamiento preventivo para todas las mujeres que den a luz. Cuando la mujer da a luz fuera de un centro de salud, la recomendación es que se le administra una dosis preventiva de misoprostol en lugar de oxitocina. Si la mujer comienza a tener hemorragia a pesar de la dosis preventiva, algo que sucede en el 6% de los casos,¹⁹ debe ser trasladada a un centro de salud para recibir tratamiento, incluso la administración de oxitocina. Únicamente si la mujer no puede ser trasladada a un centro de salud se podría utilizar una dosis de tratamiento de misoprostol en lugar de la oxitocina.

La Figura 1 muestra la cantidad de casos que requieren el uso de oxitocina. El mercado total direccionable es de más de 142 millones de dosis de prevención y 15,4 millones de dosis de tratamiento. Se debe tener en cuenta que una dosis de tratamiento es de 40 IU de oxitocina y que la Figura 1 solamente muestra casos, no la cantidad de droga requerida. El mercado total para las mujeres que reciben tratamiento en el AMTSL, o para las mujeres que dan a luz en centros de salud, es de 90 millones de casos de prevención y 9,7 millones de casos de tratamiento, si bien esta cifra se descuenta del 89% para reflejar la disponibilidad de oxitocina en centros de salud. En algunos centros de salud que no tienen oxitocina, se administra misoprostol u otra droga.

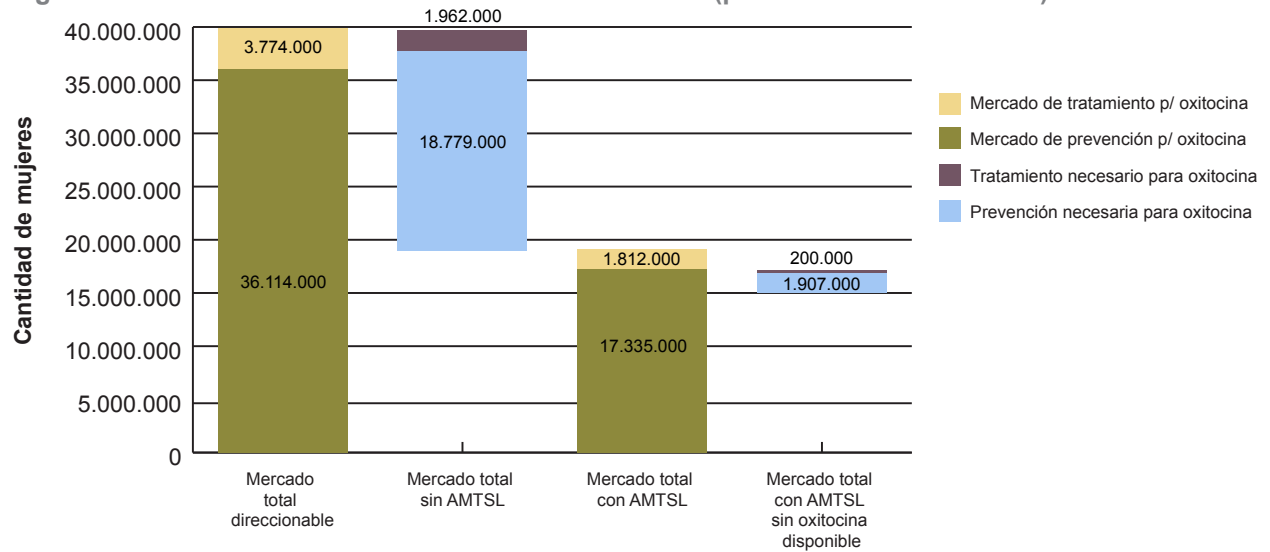
Figura 1. Mercado mundial total de oxitocina (prevención de PPH + tratamiento)



En África Subsahariana, hay 36 millones de nacimientos por año y en cada nacimiento la madre debe recibir una dosis preventiva de oxitocina. Sin embargo, como casi la mitad de las mujeres africanas da a luz fuera de un centro de salud, el mercado total de dosis preventivas representa la mitad del mercado total direccionable, o 17,3 millones de casos; el mercado total sin AMTSL, o que da a luz fuera de centros de salud, es de 18,8 millones de casos. La cantidad de dosis de prevención y tratamiento también se reduce, ya que solamente el 89% de los centros de salud cuentan con oxitocina. Para las dosis de tratamiento, hay 3,8 millones de casos en el mercado

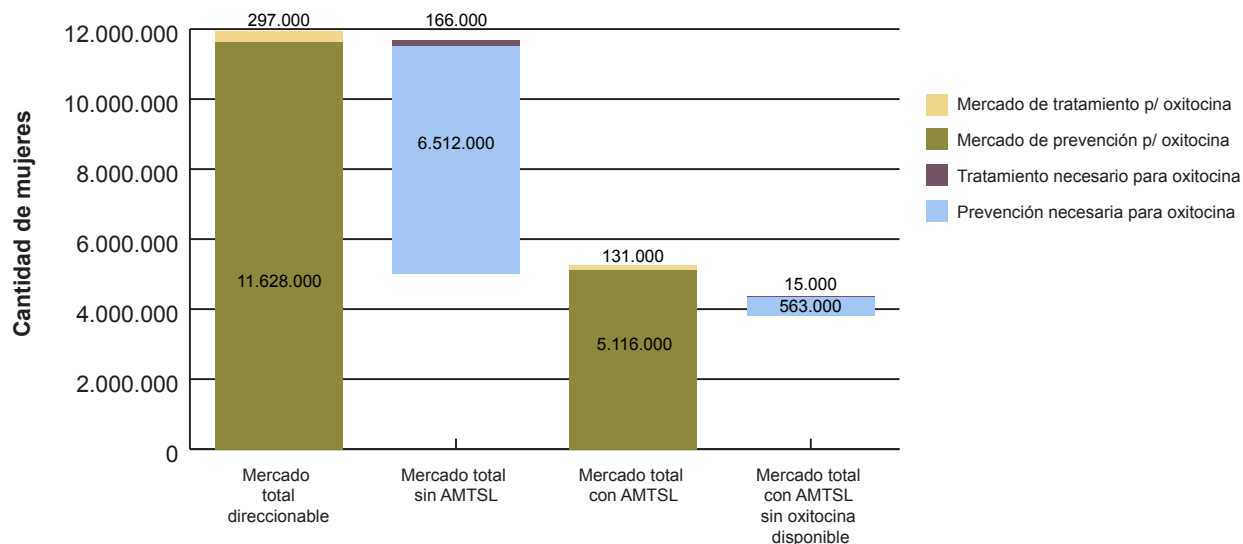
total direccionable, cada uno de los cuales requiere una dosis que equivale a cuatro dosis de prevención.

Figura 2. Mercado de oxitocina de África Subsahariana (prevención + tratamiento)



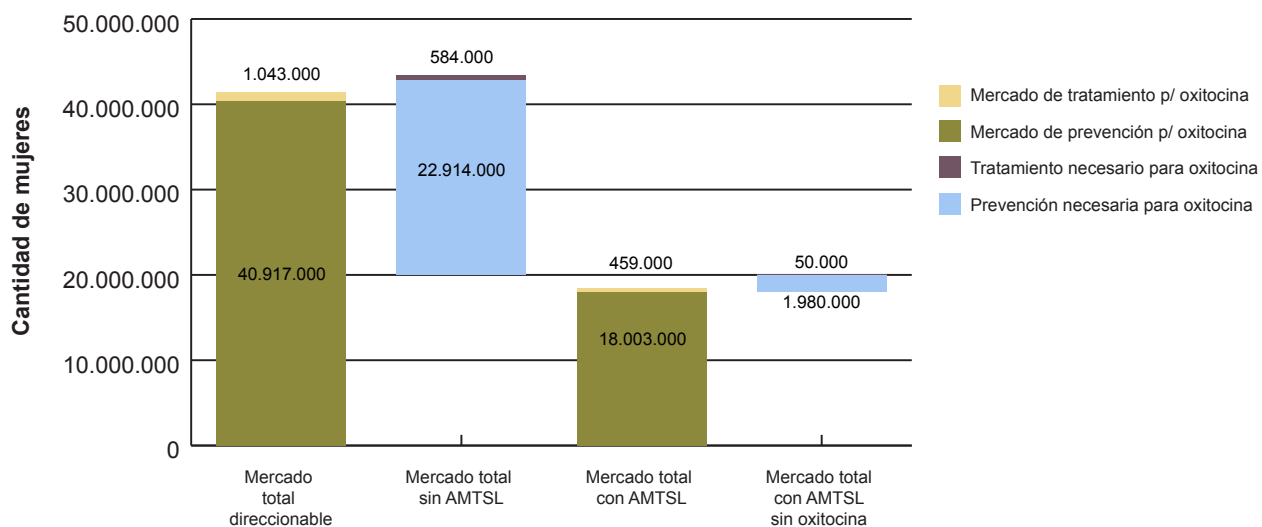
En el Sudeste Asiático, se producen 11.628.000 nacimientos por año. La tasa de PPH es significativamente baja, de alrededor del 2,6%, de modo tal que la cantidad de dosis de tratamiento en el mercado total direccionable es de 300.000 dosis. Según el Banco Mundial, menos de la mitad de las mujeres del Sudeste Asiático dan a luz en un centro de salud con acceso a AMTSL; más de la mitad de las mujeres da a luz en su casa. El mercado total de AMTSL es de 5,1 millones de dosis preventivas y 130.000 dosis de tratamiento.

Figura 3. Mercado de oxitocina del Sudeste Asiático (prevención y tratamiento)



El Sur de Asia, que incluye a India, Bangladesh y Nepal, tiene más de 40 millones de nacimientos por año. Por lo tanto, el mercado total direccionable es de 40 millones de dosis de prevención y más de un millón de dosis de tratamiento. Como la mitad de las mujeres dan a luz fuera de un centro de salud, el mercado total es de 18 millones de dosis preventivas y 459.000 dosis de tratamiento de oxitocina.

Figura 4. Mercado de oxitocina del Sur de Asia (prevención y tratamiento)



Cálculos del valor de mercado

La oxitocina se administra en forma inyectable en los centros de salud. Como se mencionó anteriormente, se han realizado esfuerzos para suministrar la oxitocina en Uniject y para innovar con presentaciones termoestables, así como presentaciones que no requieren una inyección. Estas otras presentaciones podrían facilitar la administración de oxitocina fuera de un centro de salud, pero en la actualidad su uso se limita a los centros de salud.

En la actualidad, no hay presentaciones de oxitocina precalificadas por la OMS, pero hay una presentación en revisión por un ERP y una presentación en revisión para la precalificación de la OMS. Hay presentaciones de oxitocina aprobadas por una SRA y otras que tienen aseguramiento de la calidad independiente. Si bien el precio de la oxitocina varía, es de aproximadamente 0,20 dólares por ampolla de 10 IU, según la información recolectada por las agencias de adquisición internacionales. La oxitocina de bajo costo está disponible a aproximadamente 0,15 dólares por ampolla de 10 IU, si bien en algunos casos el costo puede ser de solamente 0,10 dólares por dosis. Para una dosis de tratamiento de oxitocina, que requiere 40 IU, el costo va de los 0,60 a los 0,80 dólares (consulte la Tabla 4).

Tabla 4. Pautas para determinar la dosis y costo por tratamiento*

	DOSAJE (IU)	DOSIS TOTALES DE 10 IU	COSTO MÁXIMO POR DOSIS	COSTO MÍNIMO POR DOSIS
Dosis de inducción	5	0,5	USD 0,20 [†]	USD 0,15
Dosis de prevención para PPH	10	1	USD 0,20	USD 0,15
Dosis de aumento	10	1	USD 0,20	USD 0,15
Dosis de tratamiento para PPH	40	4	USD 0,80	USD 0,60

*Consulte el Apéndice A para conocer las pautas de dosaje detalladas de la OMS para la oxitocina.

[†]Según la Guía Indicadora de Precios Internacionales de los Medicamentos (MSH 2013), el precio de las ampollas de 5 IU de oxitocina es muy similar al precio de las ampollas de 10 IU.

Además del uso para la prevención y el tratamiento de la PPH, la oxitocina también se utiliza para inducir alrededor del 10% de todos los partos y para aumentar el trabajo de parto en alrededor del 20% de los partos.²⁰ La Tabla 5 muestra la cantidad de dosis requeridas en el mundo, en África Subsahariana y en el Sudeste Asiático. Estas cifras se descuentan en base a (1) la cantidad de mujeres que se espera que lleguen a centros de salud, el 48% en África Subsahariana y el 44% en el Sudeste Asiático y el Sur de Asia;²¹ y (2) solamente el 89% de los centros de salud tiene oxitocina disponible.²²

Los datos demuestran que se necesitan un total de 144,2 millones de dosis de 10 IU de oxitocina por año en todo el mundo. En África Subsahariana, se necesitan 27,8 millones de dosis, en el Sudeste Asiático 8,2 millones y en el Sur de Asia 26,4 millones.

Tabla 5. Nacimientos en centros de salud - Cantidad de dosis necesarias

	MUNDO	ÁFRICA SUBSAHARIANA	SUDESTE ASIÁTICO	SUR DE ASIA
Oxitocina requerida para la inducción	4.496.000	867.000	256.000	822.000
Oxitocina requerida para la prevención de la PPH	89.926.000	17.335.000	5.116.000	16.438.000
Oxitocina requerida para el tratamiento de la PPH después de recibir oxitocina para prevención (cuatro dosis de 10 IU)	10.252.000	1.976.000	583.000	1.874.000
Oxitocina requerida para aumentar el trabajo de parto	17.985.000	3.467.000	1.023.000	3.288.000
Oxitocina requerida para el tratamiento de la PPH después de recibir misoprostol para prevención (cuatro dosis de 10 IU)	21.582.000	4.160.000	1.228.000	3.945.000
Total de dosis de 10 IU requeridas	144.241.000	27.805.000	8.206.000	26.367.000

Mediante la información en las Tablas 4 y 5, podemos calcular que el mercado total a nivel mundial de la oxitocina, usando los precios de límite máximo, es de 28,8 millones de dólares, y usando el límite mínimo, es de 21,6 millones de dólares (consulte la Tabla 6). En África Subsahariana, el tamaño del mercado es de 5,6 millones de dólares como límite máximo y de 4,2 millones de dólares como límite mínimo. En el Sudeste Asiático, el valor máximo es de 1,6 millones y el valor mínimo es de 1,2 millones. En el Sur de Asia, el valor máximo es de 5,3 millones y el valor mínimo es de 4,0 millones.

Tabla 6. Valor del mercado total de oxitocina

		MUNDO	ÁFRICA SUBSAHARIANA	SUDESTE ASIÁTICO	SUR DE ASIA
Inducción	límite mínimo	USD 674.000	USD 130.000	USD 38.000	USD 123.000
	límite máximo	USD 899.000	USD 173.000	USD 51.000	USD 164.000
Prevención de la PPH	límite mínimo	USD 13.489.000	USD 2.600.000	USD 767.000	USD 2.466.000
	límite máximo	USD 17.985.000	USD 3.467.000	USD 1.023.000	USD 3.288.000
Tratamiento de PPH después de recibir oxitocina para prevención	límite mínimo	USD 1.538.000	USD 296.000	USD 87.000	USD 281.000
	límite máximo	USD 2.050.000	USD 395.000	USD 117.000	USD 375.000
Aumento del trabajo de parto	límite mínimo	USD 2.698.000	USD 520.000	USD 153.000	USD 493.000
	límite máximo	USD 3.597.000	USD 693.000	USD 205.000	USD 658.000
Tratamiento de PPH después de recibir misoprostol para prevención	límite mínimo	USD 3.237.000	USD 624.000	USD 184.000	USD 592.000
	límite máximo	USD 4.316.000	USD 832.000	USD 246.000	USD 789.000
Mercado total	límite mínimo	USD 21.636.000	USD 4.170.000	USD 1.229.000	USD 3.955.000
	límite máximo	USD 28.847.000	USD 5.560.000	USD 1.642.000	USD 5.274.000

Según las entrevistas con fabricantes y agencias de adquisición, la mayoría de las empresas farmacéuticas tienen un margen de ganancia de alrededor del 30% sobre las drogas maternas; es decir que, como máximo, las empresas farmacéuticas pueden tener ganancias de hasta 8,7 millones de dólares por la fabricación y la venta de la oxitocina. Este es un mercado altamente competitivo, con muchos fabricantes, de modo tal que es probable que algunos fabricantes bajen los precios, y en consecuencia los márgenes de ganancia, para lograr más ventas.

La Tabla 6 muestra el valor del mercado mundial actual de la oxitocina, según las tasas de partos en centros de salud y las estimaciones de disponibilidad de oxitocina. Se están implementando diversos métodos para aumentar la tasa de nacimientos en centros de salud y para garantizar que haya oxitocina de alta calidad disponible en todo momento para las mujeres en centros de salud. La Tabla 7 muestra el tamaño del mercado de oxitocina si todas las mujeres dieran a luz en centros de salud y si la oxitocina estuviera disponible de manera universal en esos centros de salud.

Tabla 7. Mercado total direccionable de oxitocina, sin descuento

		MUNDO	ÁFRICA SUBSAHARIANA	SUDESTE ASIÁTICO	SUR DE ASIA
Inducción	límite mínimo	USD 1.071.000	USD 271.000	USD 87.000	USD 280.000
	límite máximo	USD 1.427.000	USD 361.000	USD 116.000	USD 374.000
Prevención de la PPH	límite mínimo	USD 21.411.000	USD 5.417.000	USD 1.744.000	USD 5.604.000
	límite máximo	USD 28.548.000	USD 7.233.000	USD 2.326.000	USD 7.472.000
Tratamiento de PPH después de recibir oxitocina para prevención	límite mínimo	USD 2.441.000	USD 618.000	USD 199.000	USD 639.000
	límite máximo	USD 3.254.000	USD 823.000	USD 265.000	USD 852.000
Aumento del trabajo de parto	límite mínimo	USD 4.282.000	USD 1.083.000	USD 349.000	USD 1.121.000
	límite máximo	USD 5.710.000	USD 1.445.000	USD 465.000	USD 1.494.000
Tratamiento de PPH después de recibir misoprostol para prevención	límite mínimo	USD 5.139.000	USD 1.300.000	USD 419.000	USD 1.345.000
	límite máximo	USD 6.852.000	USD 1.733.000	USD 558.000	USD 1.793.000
Mercado total	límite mínimo	USD 34.344.000	USD 8.689.000	USD 2.798.000	USD 8.989.000
	límite máximo	USD 45.791.000	USD 11.585.000	USD 3.730.000	USD 11.985.000



Cálculos del volumen del mercado

Es muy difícil calcular la cantidad de oxitocina que se compra actualmente, ya que la mayor parte de la droga es adquirida por gobiernos nacionales y proveedores del sector privado en países en vías de desarrollo y la información no está centralizada.

Las grandes agencias de adquisición internacionales que participan de la adquisición de la oxitocina, como UNICEF, UNFPA, IDA y Sociedad para la Administración de la Cadena de Abastecimiento (PFSCM), suministraron los datos y el costo por ampolla de los años 2011–2013 que se muestra en la Tabla 8. Los datos demuestran que se produjo un gran aumento en la cantidad de oxitocina adquirida en el 2013, probablemente como consecuencia de la mayor atención sobre la droga por parte de la Comisión de las Naciones Unidas sobre Productos Esenciales para Salvar Vidas y los esfuerzos de otros actores. El precio por ampolla variaba de los 0,10 a los 0,23 dólares en el 2013.

Cabe destacar que los datos en la Tabla 8 son muy limitados ya que falta una gran cantidad de datos de adquisiciones a nivel nacional y es probable que los datos representen una fracción del mercado mundial actual. No obstante, muestran la creciente demanda de oxitocina.

Tabla 8. Datos históricos de adquisiciones de socios internacionales

AGENCIA DE ADQUISICIÓN	PRODUCTO	2011		2012		2013	
		CANTIDAD DE AMPOLLAS ADQUIRIDAS	COSTO PROMEDIO POR AMPOLLA	CANTIDAD DE AMPOLLAS ADQUIRIDAS	COSTO PROMEDIO POR AMPOLLA	CANTIDAD DE AMPOLLAS ADQUIRIDAS	COSTO PROMEDIO POR AMPOLLA
UNICEF	Oxitocina iny., ampolla de 10 IU, 1 mL	100.000	USD 0,21	1.200.770	USD 0,17	2.056.250	USD 0,23
IDA	Oxitocina iny. 10 IU/mL, 1mL	1.030.800	USD 0,15	1.259.100	USD 0,13	978.500	USD 0,13
IDA	Oxitocina iny. 10 IU/mL, 1mL	0	USD 0,00	0	USD 0,00	608.400	USD 0,13
IDA	Oxitocina iny. 10 IU/mL, 1mL	34.100	USD 0,24	40.400	USD 0,21	94.800	USD 0,23
PFSCM	Oxitocina iny. 5 IU/mL, 1mL	—	—	—	—	3.246.200	USD 0,13
UNFPA	Oxitocina iny. 10 IU/mL, envase	3.034.100	USD 0,18	3.700.000	USD 0,20	3.222.800	USD 0,20
UNFPA	Oxitocina iny. 5 IU/mL, 1mL, envase	261.000	USD 0,10	64.200	USD 0,10	404.200	USD 0,10
Total de ampollas adquiridas:		4.460.000		6.264.470		10.611.150	

Como diseñar un mercado ideal para la oxitocina

Un mercado saludable para la oxitocina debe centrarse en la calidad, la equidad, el suministro confiable, la accesibilidad y la sustentabilidad para los fabricantes.

El problema de la comoditización

La comoditización es un concepto comercial en el cual el comprador no puede distinguir, o decide no distinguir, entre las diferentes marcas que parecen ofrecer el mismo producto. Algunos ejemplos de commodities son los computadores portátiles basados en PC, las diferentes marcas de leche en una tienda de comestibles o las aspirinas en una farmacia. En estos casos, a los compradores no les importa la marca que compran, porque consideran que los productos son idénticos. Muchos productos de salud materna, como la oxitocina, enfrentan la presión de la comoditización.

Los commodities pueden beneficiar al consumidor, que obtiene el producto al precio más bajo, pero únicamente si el producto es realmente idéntico. En el caso de la oxitocina, muchos compradores no toman en cuenta de la cuestión de la calidad y, por lo tanto, consideran que todos los productos de oxitocina son iguales.

Cuando un producto es considerado un commodity, los compradores suelen tomar las decisiones de compra según el precio. Esto provoca una competencia entre los fabricantes para producir el producto más económico a fin de capturar la cuota de mercado. Los fabricantes no tienen ningún incentivo para fabricar un producto de calidad que puede costar más, porque el consumidor se centra en el precio. A los fabricantes les disgusta la comoditización, porque la

competencia por lograr el precio más bajo erosiona sus márgenes de ganancia y los obliga a fabricar el producto más económico posible. Algunos fabricantes pueden intentar recortar presupuesto en el proceso de producción para seguir siendo competitivos, lo cual podría poner en riesgo la calidad del producto.

La oxitocina es considerada por muchos compradores como un commodity, si bien claramente no lo es. Hay más de 100 fabricantes de la droga, de modo tal que es difícil que los compradores distingan entre los distintos fabricantes si los compradores no evalúan la calidad. En el caso de la oxitocina, es probable que existan diferencias de calidad entre los productos y el proceso de fabricación es importante. Los compradores que solamente compran productos aprobados por una SRA o precalificados por la OMS están demostrando sus conocimientos sobre el hecho de que una ampolla de oxitocina no es necesariamente idéntica a otra ampolla de oxitocina: los procesos de aseguramiento de la calidad garantizan que un producto sea seguro.

Características de un mercado saludable para la oxitocina

Un mercado saludable para la oxitocina debe centrarse en la calidad, la equidad, el suministro confiable, la accesibilidad y la sustentabilidad para los

fabricantes. Para diseñar el mercado, es importante comprender el estado actual del mercado, las posibles intervenciones para diseñar el mercado y la condición ideal del mercado (consulte la Tabla 9).

Tabla 9. Características de un mercado saludable

	CONDICIÓN IDEAL	ESTADO ACTUAL	POSIBLES INTERVENCIONES
Calidad	Las mujeres que reciben inyecciones de oxitocina de alta calidad que cumplen con los estándares establecidos y la función esperada	Muchas mujeres no reciben un uterotónico de alta calidad	<ul style="list-style-type: none"> Se debe alentar a los compradores a adquirir únicamente oxitocina precalificada o de calidad garantizada
Equidad	Existencia de oxitocina de alta calidad disponible para todas las mujeres que reciben atención médica en un centro de salud, sin importar la geografía, el nivel del centro de salud, la capacidad de pago, etc.	La oxitocina de alta calidad no suele estar disponible en áreas rurales, centros de salud de menor nivel y en países menos desarrollados	<ul style="list-style-type: none"> Fomentar la compra de drogas precalificadas únicamente Mejorar el almacenamiento en la cadena de frío de la oxitocina Centrarse en la disponibilidad en áreas rurales y centros de salud de nivel primario
Suministro confiable	Hay suministro suficiente para satisfacer las necesidades, sin un suministro excesivo que podría provocar despilfarro o vencimiento del producto.	La oxitocina está disponible en la mayoría de los países, si bien hay una falta de existencias regular en el sistema de salud, especialmente en áreas rurales	<ul style="list-style-type: none"> Mejorar la previsión para garantizar que se adquiera la cantidad correcta del producto, sin despilfarro Mejorar los sistemas de distribución para garantizar que la droga esté en el lugar adecuado, en el momento adecuado
Precio accesible	El precio de la oxitocina es accesible para los compradores, pero lo suficiente como para incentivar a los fabricantes a continuar fabricando el producto.	La droga es de bajo costo. Los productos de alta calidad son un poco más caros, y por ese motivo algunos compradores no los compran.	<ul style="list-style-type: none"> La mejor previsión reduce el precio Fomentar el uso de la precalificación para garantizar que se puedan adquirir productos de alta calidad a precios justos
Sustentabilidad	Los fabricantes ganan dinero suficiente por las ventas de oxitocina como para continuar fabricándola y vendiéndola en donde sea necesario.	Hay muchos fabricantes y una gran demanda del producto. No hay suficiente demanda de productos más caros y de alta calidad.	<ul style="list-style-type: none"> Un acuerdo para que los compradores compren únicamente a proveedores de la lista precalificados o a través de agentes de adquisición reconocidos a nivel internacional mejorará el mercado para obtener productos de alta calidad

Comprensión de la cadena de valor

Hay muchas organizaciones interesadas en la adquisición, la distribución y el uso de la oxitocina. Cada tipo de organización tiene intereses diferentes en el suministro de la droga (consulte la Tabla 10). Algunas, como las agencias regulatorias y técnicas, se centran principalmente en la calidad de las drogas disponibles, mientras que las agencias de adquisición se centran más en el precio y las fechas de entrega.

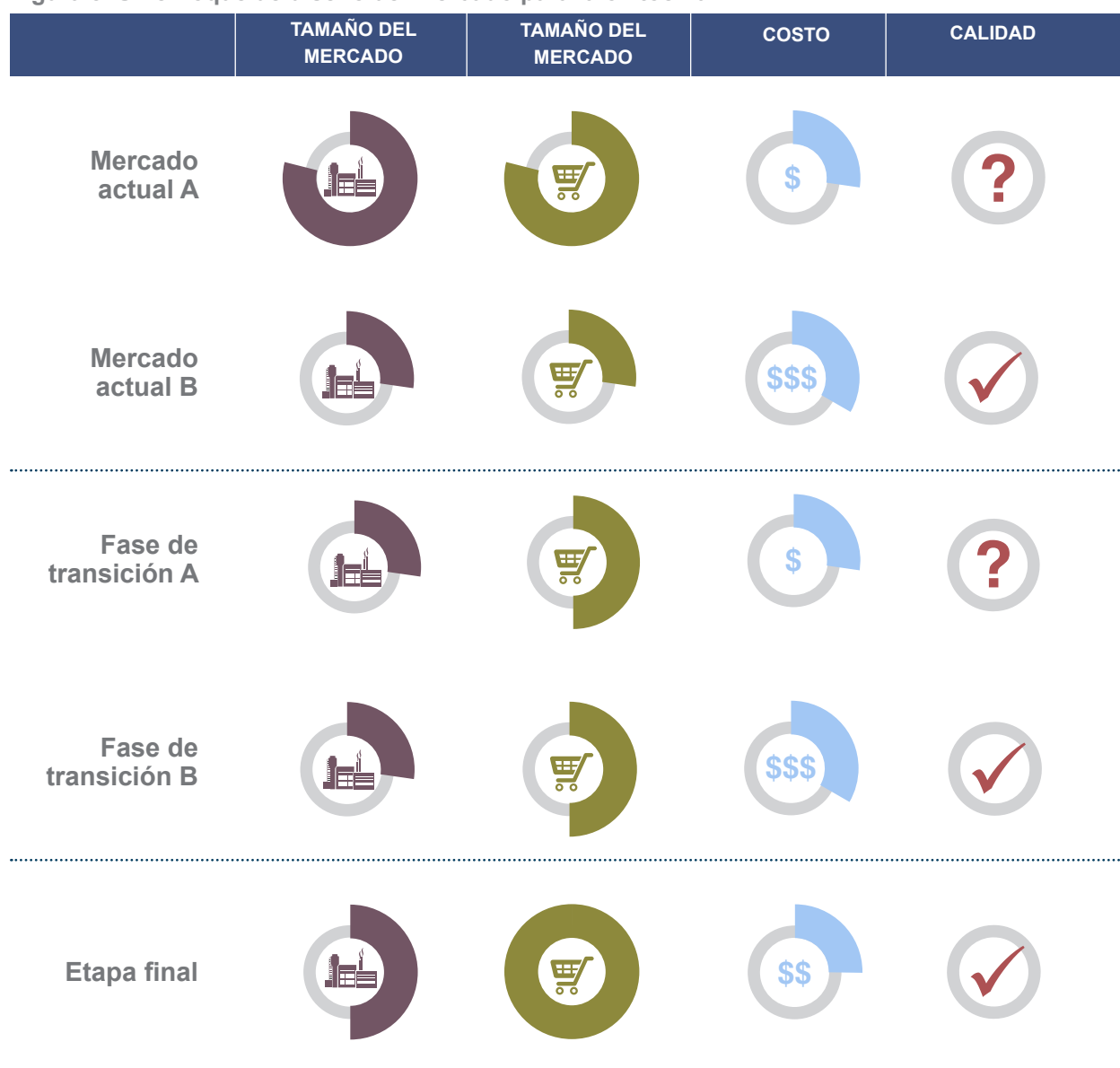
Tabla 10. La cadena de valor de la oxitocina

PARTE INTERESADA	INTERESES/ INQUIETUDES	ORGANIZACIONES
Desarrolladores y financiadores del producto	Mejorar la calidad y la accesibilidad de la oxitocina	<ul style="list-style-type: none"> Universidad de Monash, GSK - oxitocina inhalada Merck for Mothers, Ferring, OMS - carbetocina PATH - Oxitocina en Uniject Gates Foundation, USAID
Fabricantes	Mejora la previsión; vender sus productos; acceso a los mercados; exceso de inventario; exceso de capacidad	<ul style="list-style-type: none"> Aproximadamente 100 fabricantes fabrican oxitocina actualmente Posible ingreso de fabricantes nacionales/ regionales
Organismos reguladores	Aseguramiento de la calidad	<ul style="list-style-type: none"> Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos Otras SRA Proceso de precalificación de OMS
Agencias técnicas	Acceso a las drogas; seguridad y calidad de la droga; capacitación	<ul style="list-style-type: none"> OMS FIGO y otras asociaciones Alianza para la Salud de la Madre, el Recién Nacido y el Niño (PMNCH) Concept Foundation
Agencias de financiación	Previsión adecuada; aseguramiento de la calidad	<ul style="list-style-type: none"> Ministerios de Salud USAID Otros financistas bilaterales UNFPA
Agencias de adquisición	Aseguramiento de la calidad; previsión adecuada; precio; disponibilidad de la droga	<ul style="list-style-type: none"> UNFPA, UNICEF PFSCM; John Snow, Inc. (JSI); IDA; Mission Pharma; Crown Agents, etc.
Empresas de logística	Logística de la cadena de abastecimiento; aseguramiento de la calidad; aprobaciones de NDRA; entrega a tiempo	<ul style="list-style-type: none"> OMS Empresas de transporte y despacho de aduanas Empresas de cadena de abastecimiento y logística
Defensores	Accesibilidad; aseguramiento de la calidad	<ul style="list-style-type: none"> PMNCH Organizaciones no gubernamentales (ONG) implementadoras ONG defensoras
Organismos reguladores a nivel nacional	Aseguramiento de la calidad	<ul style="list-style-type: none"> Ministerios de Salud NDRA
Compradores nacionales	Precio; disponibilidad de la droga; aseguramiento de la calidad; entrega a tiempo	<ul style="list-style-type: none"> Ministerios de Salud Farmacias privadas Clínicas privadas ONG
Trabajadores de la salud	Disponibilidad de drogas; capacitación; aseguramiento de la calidad	<ul style="list-style-type: none"> Parteras Médicos Enfermeras
Pacientes	Aseguramiento de la calidad; disponibilidad	<ul style="list-style-type: none"> Máxima calidad - centros de salud privados Calidad media - centros de salud privados Mercado que no paga o paga poco - centros de salud públicos

Enfoque de diseño del mercado

La Figura 5 muestra el mercado actual, la fase de transición y la etapa final anticipada del enfoque de diseño propuesto.

Figura 5. Un enfoque de diseño del mercado para la oxitocina



Situación actual del mercado

En la actualidad, existen dos tipos de compra de oxitocina en los países en vías de desarrollo: (1) un mercado no regulado de drogas a bajo precio que no han sido precalificados o aprobados por una SRA, sino verificadas de manera independiente por laboratorios de control de calidad y que son ofrecidas por varios fabricantes; y (2) un mercado más pequeño, un poco más caro, que vende productos de calidad garantizada. No hay productos precalificados por la OMS disponibles, pero hay productos aprobados por SRA y productos sometidos a pruebas de calidad independientes. Se prevé que a fines del 2014 habrá productos precalificados por la OMS disponibles.

Sobre la base de la información recopilada de agencias de adquisición nacionales, Jhpiego estima que los compradores internacionales están comprando alrededor del 20% de la oxitocina en África Subsahariana y el Sudeste Asiático. El resto es adquirido por gobiernos nacionales y proveedores privados y estos productos no suelen ser de calidad garantizada. Hay un mayor interés sobre la cuestión de la calidad de la oxitocina y hay motivos para creer que las agencias de adquisición nacionales están comenzando a prestar mayor atención a este asunto.

Fase de transición

Para diseñar el mercado, se requieren cambios en las regulaciones y políticas. Los donantes internacionales deben ayudar a los países a mejorar sus sistemas regulatorios, a fin de garantizar que las drogas sean registradas en el país y cumplan con estándares de calidad. Se debe ofrecer capacitación a los trabajadores de la salud, farmacéuticos y personas encargadas de las compras sobre la importancia de utilizar oxitocina de calidad garantizada y sobre cómo debe ser almacenada. Los países que confían mucho en

SBA deberían evaluar la posibilidad de ampliar las funciones de la oxitocina, para que pueda estar disponible para una mayor cantidad de mujeres.

Los organismos de adquisición nacionales deben fomentar la adquisición de productos de calidad garantizada únicamente. Esto puede realizarse brindando capacitación a los organismos de adquisición, poniendo a disposición los recursos de capacitación de la OMS y otros socios técnicos y aplicando presión si es necesario a los países que sigan comprando un producto cuya calidad no esté garantizada. Otra opción sería que los donantes financien la compra de productos más caros o que subsidie la adquisición a nivel nacional de estos productos. Se deben realizar más estudios para evaluar la calidad de la oxitocina en países en vías de desarrollo, tanto al momento de la fabricación como durante la cadena de abastecimiento. Se debe ofrecer capacitación a los proveedores para mejorar la administración de la droga cuando sea necesario.

Si se aplica este enfoque en la contratación y se utiliza oxitocina de calidad garantizada, los pequeños fabricantes de productos cuya calidad no esté garantizada serán retirados del mercado, al menos en forma temporaria. Más gobiernos nacionales y otros organismos de adquisición comprarán drogas de calidad garantizada, aumentando el tamaño del mercado de las drogas de calidad.

Etapas finales de diseño del mercado

En la etapa final de la evolución del mercado, los fabricantes de drogas de baja calidad y bajo precio observan que hay un mercado de drogas de calidad garantizada, un poco más caras. Algunos fabricantes mejoran sus plantas de fabricación y se someten al proceso de precalificación o registración de la OMS o de otra SRA.

Como el tamaño del mercado de drogas de calidad garantizada ha aumentado, y como los compradores a nivel nacional son muy sensibles al precio, el precio de las drogas de calidad garantizada se reduce a un nuevo equilibrio. Este precio es menor que el precio actual de las drogas de alta calidad y mayor que el precio de las drogas de baja calidad. Se ha creado

un mercado nuevo y estable de drogas de calidad garantizada. Los estudios indican que cuatro a cinco fabricantes deben producir una droga genérica para tener suficiente competencia para llevar los precios al nivel adecuado, de modo tal que sean accesibles para los consumidores pero a su vez tengan un margen de ganancia razonable para los fabricantes.²³

Como abordar la prevision y otros desafios de las adquisiciones

Los productos de salud materna como la oxitocina suelen ser adquiridos por agencias de adquisición nacionales y por el sector privado; hay muchas menos compras de donantes que para muchas otras drogas de salud pública. Las drogas de salud materna son fundamentales y los organismos de adquisición deben garantizar que el suministro de una cantidad adecuada y que la droga pueda ser transportada cuando sea necesario para estar disponible en todos

los centros de salud que sea necesario. Este es un gran desafío para muchos países.

Las agencias nacionales de adquisición deben invertir más esfuerzos en mejorar su previsión. Los socios internacionales pueden brindar asistencia técnica y hay fórmulas disponibles²⁴ para calcular la cantidad de oxitocina necesaria en un país. Prever las cantidades adecuadas con anticipación podría reducir el costo del producto y evitar la falta de existencias.

Incentivacion de los fabricantes

Este caso de negocios y la estrategia de diseño del mercado anterior han sido diseñados para demostrar a los fabricantes que hay mercado para productos de salud materna de calidad garantizada. Existen diferentes tipos de fabricantes en este mercado y tienen diferentes razones para fabricar, o pensar en ingresar al mercado de, productos de salud materna.

Como las drogas de salud materna son fundamentales y la calidad de las drogas es muy importante,

hay diversos programas de incentivo disponibles para alentar a los fabricantes a invertir en la producción de drogas de alta calidad. Muchos fabricantes cuentan con asistencia técnica disponible, también durante el proceso de precalificación de la OMS. También es posible que las empresas deseen demostrar su compromiso con la fabricación de drogas de alta calidad y su compromiso de mejorar la salud pública. Ver la Tabla 11 para conocer más ejemplos.

Recomendaciones durante la fase de transición:

Nivel nacional:

- Garantizar que la oxitocina se encuentre en la EML como la droga de primera línea para la prevención y el tratamiento de la PPH.
- Garantizar que el almacenamiento, el transporte y el protocolo de administración de la oxitocina sea correcto en las pautas nacionales. Revisar las pautas nacionales para garantizar que expliquen la forma de almacenamiento y manipulación adecuada de la oxitocina. Ofrecer capacitación para el transporte y el almacenamiento de la oxitocina al personal del sector público y del sector privado.
- Considerar el uso de TTI para verificar la calidad de la oxitocina en todos o algunos lotes del producto.
- Garantizar que todos los productos de oxitocina tengan Autorización de comercialización en el país si el producto cumple con los estándares nacionales de calidad y está precalificado por la OMS, aprobado por un ERP o aprobado por otra SRA.
- Crear una política nacional que establezca que solamente se debe utilizar en el país la oxitocina con precalificación de la OMS, aprobación provisional de un ERP o aprobación de una SRA. Los compradores también deben trabajar con agencias de adquisición reconocidas y aprobadas a nivel internacional que tengan procesos de control de calidad establecidos.
- La NDRA debe fomentar la participación en el procedimiento de Registro Colaborativo de la OMS para facilitar la rápida aprobación de los productos precalificados por la OMS.
- Revisar los planes de previsión nacional para garantizar que la oxitocina sea solicitada y esté disponible en las cantidades correctas. La mejor previsión reduce las compras de emergencia y los envíos a menor escala, lo cual permite obtener un mejor precio.
- En países con procesos de adquisición descentralizados, se debe ofrecer pautas y programas de capacitación a todos los funcionarios de compras.
- Realizar evaluaciones periódicas de la cadena de abastecimiento de la oxitocina, tanto en el sector público como en el sector privado, para garantizar que la droga y todos los productos y suministros relacionados estén disponibles en todo el país.
- Considerar políticas de modificación de funciones para aumentar la cantidad de trabajadores de la salud que puedan administrar oxitocina.

Recomendaciones durante la fase de transición:

- Recomendaciones para socios internacionales.
- Trabajar con la OMS para aclarar los requisitos de etiquetado y almacenamiento de la oxitocina. Trabajar con los fabricantes para mejorar el etiquetado del producto.
- Organizar reuniones regionales centradas en la calidad de los productos de salud materna, con la recomendación de que los compradores se comprometan a adquirir únicamente drogas aprobadas por una SRA o precalificados por la OMS si están disponibles.
- Brindar asistencia técnica a los fabricantes para someterse al Panel revisor de expertos (ERP) y al proceso de precalificación de la OMS si todavía no recibieron la aprobación de una SRA.
- Brindar asistencia técnica y soporte a los países para mejorar las pautas de licitación para las adquisiciones. Desarrollar un borrador de especificaciones de licitación para la oxitocina que garantice que el producto terminado sea de alta calidad. También brindar orientación a los países para garantizar una adecuada cadena de frío, transporte y almacenamiento de la oxitocina.

Tabla 11. Incentivación de los fabricantes para que produzcan drogas de calidad

TIPO DE EMPRESA	INFORMACIÓN COMERCIAL	INCENTIVO PARA PRODUCIR DROGAS DE CALIDAD GARANTIZADA
Gran fabricante genérico	<ul style="list-style-type: none"> Muchos productos bien establecidos en distintas categorías de enfermedades Ya conoce el proceso de precalificación de otros productos Recursos financieros disponibles para inversiones si es necesario 	<ul style="list-style-type: none"> Es probable que busque tener una “canasta de productos” y esté dispuesto a tener un menor margen en alguno de esos productos Puede considerar a los productos de salud materna como una responsabilidad corporativa o relaciones públicas Mínima inversión adicional para agregar un nuevo producto precalificado. Puede recibir apoyo para el proceso de precalificación de la OMS/ el proceso de aprobación del ERP.
Pequeño fabricante genérico	<ul style="list-style-type: none"> Empresas pequeñas (menos de 20 millones de ingresos anuales) Suele concentrarse en unos pocos productos 	<ul style="list-style-type: none"> Puede recibir apoyo para el proceso de precalificación de la OMS/ el proceso de aprobación del ERP. Reconoce que el tamaño del mercado puede aumentar si obtiene una precalificación; si los competidores lo hacen, podría perder mercado
Fabricante local o regional	<ul style="list-style-type: none"> Suele recibir el respaldo del gobierno nacional a través de beneficios impositivos o reglas de adquisición locales Es posible que no cumplan con las GMP El tamaño de la empresa varía 	<ul style="list-style-type: none"> Asistencia técnica de organizaciones externas Busca la validación de la precalificación y tiene capacidad para vender en la región

Conclusion

Este caso de negocios demuestra que hay mercado para la oxitocina, que la oxitocina se comercializa y que es posible que las ventas aumenten. En África Subsahariana, el tamaño de mercado es entre 4,2 y 5,6 millones de dólares por año; en el Sudeste Asiático, es de entre 1,3 y 1,7 millones de dólares por año; y en el Sur de Asia es de entre 4 y 5,3 millones de dólares. Estas cifras aumentarán a medida que aumente la cantidad de partos en centros de salud y a medida que los países trabajen para garantizar que la oxitocina esté disponible en cada centro de salud.

Actualmente, gran parte del mercado de la oxitocina en los países en vías de desarrollo se basa en productos cuya calidad no está garantizada. Esto genera un riesgo para las mujeres con PPH. Este documento demuestra que hay mercado para un producto de alta calidad, ya sea aprobado por una SRA o precalificado por la OMS.

En el caso de la oxitocina, la fabricación de un producto de alta calidad es solamente un paso para garantizar que las mujeres reciban una inyección de calidad y atención médica de calidad para la PPH. Los países deben garantizar que la oxitocina no pierda la cadena de frío y no se degrade a lo largo de la cadena de abastecimiento.

Para mejorar el acceso a oxitocina de alta calidad, se requieren acciones de diversas partes interesadas:

- La OMS debe mejorar los requisitos de almacenamiento y etiquetado. UNICEF y otros socios debe aclarar las políticas sobre el uso de refrigeradores en centros de salud.
- Los donantes internacionales y las agencias técnicas pueden brindar capacitación y asistencia técnica a los países para revisar sus EML nacionales y las pautas de capacitación a fin de

garantizar que la oxitocina sea recomendada para la prevención y el tratamiento de la PPH y para garantizar que los trabajadores de la salud estén capacitados para el almacenamiento y la administración de la oxitocina.

- Los donantes internacionales pueden trabajar en colaboración con NDRA para los procesos de registración del producto y control de calidad, a fin de garantizar que solamente las drogas de calidad ingresen al país y que esas drogas mantengan adecuadamente la cadena de frío.
- Los gobiernos nacionales pueden establecer políticas claras sobre la calidad de la oxitocina aceptada en el país y pueden llevar a cabo auditorías de rutina para garantizar que el país suministre únicamente productos de calidad garantizada.
- Los gobiernos nacionales pueden mejorar la previsión para garantizar un suministro regular y confiable de oxitocina; los pedidos avanzados y de gran magnitud probablemente sean más rentables. Los socios internacionales pueden brindar respaldo a los organismos nacionales de adquisición para mejorar las pautas y los procesos de licitación.
- Los fabricantes de la droga, y los posibles nuevos fabricantes, pueden trabajar con la OMS y otros socios internacionales para garantizar la calidad de sus productos. El hecho de someterse al proceso de precalificación de la OMS podría ser una excelente manera para los fabricantes de demostrar la calidad de su producto.

A medida que el mercado de la oxitocina crece, los gobiernos nacionales y los socios internacionales deben trabajar en conjunto para garantizar que los

fabricantes tengan márgenes razonables y sigan recibiendo incentivos para fabricar esta importante droga. Se deben realizar evaluaciones continuas de la calidad de la oxitocina durante toda la cadena de abastecimiento, desde la fabricación hasta la inyección, en forma regular.

El mercado de la oxitocina es complejo y cuenta con muchos actores e intereses diversos. La coordinación continua entre las distintas partes interesadas ayudará a mejorar la calidad y el acceso a la droga.

Apéndice A. Pautas de dosificación de la oxitocina

Inyección: 10 IU en una ampolla de 1 mL.

Usos: Prevención y tratamiento de rutina de la hemorragia postparto y post-aborto; inducción del trabajo de parto.

Contraindicaciones: Contracciones uterinas hipertónicas, obstrucción mecánica del parto, sufrimiento fetal agudo; cualquier problema de salud que genere que el trabajo de parto espontáneo o el parto vaginal no sean aconsejables; evitar la administración prolongada en casos de inercia uterina resistente a la oxitocina, toxemia preecláptica severa o enfermedad cardiovascular severa; gran desproporción cefalopélvica.

Precauciones: Inducción o aumento del trabajo de parto en presencia de desproporción cefalopélvica (evitar si es significativa); hipertensión o enfermedad cardíaca leve a moderada asociada al embarazo; paciente de más de 35 años; antecedentes de cesárea con sección transversa baja; evitar el trabajo de parto tumultuoso si se produce una muerte fetal o líquido amniótico manchado de meconio (riesgo de embolia de líquido amniótico); intoxicación acuosa e hiponatremia (evitar infusiones de gran volumen y restringir la ingesta de líquidos); anestesia caudal (riesgo de hipertensión severa debido al efecto vasopresor de las simpaticomiméticas); **interacciones medicamentosas:** Apéndice 1 [fuente].

Dosis: Inducción del trabajo de parto, *por infusión intravenosa*, **ADULTAS** y **ADOLESCENTES**, inicialmente 0,001–0,002 IU/minuto, aumentado en incrementos de 0,001–0,002 IU/minuto en intervalos de 30 minutos, hasta que se produzcan 3–4 contracciones cada 10 minutos; dosis máxima, 0,02 IU/minuto.

NOTA. La dosis que se indica anteriormente es adecuada para ser utilizada en un hospital que cuente con equipos para controlar la tasa de infusión; se podrían brindar recomendaciones alternativas para otros entornos (consulte la guía *Managing complications in pregnancy and childbirth: A guide for midwives and doctors*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2000).

IMPORTANTE. El control cuidadoso del ritmo cardíaco y la motilidad uterina del feto son fundamentales para el ajuste de la dosis (evitar la inyección intravenosa en bolo durante el trabajo de parto); suspender la administración inmediatamente en caso de hiperactividad uterina o sufrimiento fetal agudo.

Prevención de la hemorragia postparto, *por inyección intramuscular*, **ADULTAS** y **ADOLESCENTES**, 10 IU cuando sale el hombro anterior del feto o inmediatamente después del parto.

Prevención de la hemorragia postparto, *por inyección intravenosa lenta*, **ADULTAS** y **ADOLESCENTES**, 5 IU cuando sale el hombro anterior del feto o inmediatamente después del parto.

Tratamiento de la hemorragia postparto, *por inyección intravenosa lenta*, **ADULTAS** y **ADOLESCENTES**, 5–10 IU o por inyección intramuscular, **ADULTAS** y **ADOLESCENTES**, 10 IU, seguida en muchos casos por un total de 40 IU, por infusión intravenosa, a una tasa de 0,02–0,04 IU/minuto; la administración debe comenzar después de la expulsión de la placenta.

NOTA. Para obtener más información sobre el manejo de la hemorragia postparto, consulte la guía *Managing complications in pregnancy and childbirth: A guide for midwives and doctors*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2000.

DILUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las instrucciones del fabricante. La administración intravenosa prolongada en altas dosis con grandes volúmenes de líquido (por ejemplo, en caso de aborto inevitable o inminente, o en caso de hemorragia postparto) podría provocar una intoxicación acuosa con hiponatremia. Para evitar esto, usar un diluyente que contenga electrolitos (no glucosa), aumentar la concentración de oxitocina para reducir la cantidad de líquido y restringir la ingesta de líquidos por boca; controlar los líquidos y los electrolitos.

Efectos adversos: Espasmo uterino e hiperestimulación uterina (en general, con dosis excesivas; puede provocar intoxicación fetal distress, asfixia y muerte, o puede provocar hipertonicidad, contracciones tetánicas, daño a tejidos blandos o ruptura uterina); intoxicación acuosa e hiponatremia (con dosis altas e infusiones de gran volumen); también se informaron náuseas, vómitos, arritmias, erupción y reacciones anafilactoides.

Source: Organización Mundial de la Salud. 2009. *WHO Model Formulary 2008*. Ginebra: OMS. Páginas 448–450.

Apéndice B. Proceso de precalificación de la OMS

Objetivo de la precalificación de la OMS

En muchos países, los productos farmacéuticos de baja calidad son comunes. Los productos de baja calidad pueden tener cantidades erróneas o inadecuadas del Ingrediente Farmacéutico Activo (API), impurezas o ingredientes extraños que podrían provocar efectos adversos.²⁵

En general, para obtener la aprobación de una droga para ser recetada en un país, un laboratorio farmacéutico debe obtener una Autorización de comercialización de un organismo nacional o supranacional que apruebe las drogas en ese país. La Autorización de comercialización implica un proceso costoso. Una SRA es una agencia reconocida a nivel mundial por la calidad de su trabajo y una aprobación de una SRA

suele ser suficiente para que los donantes o las ONG compren un producto. Las SRA más conocidas son la FDA de los Estados Unidos, la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos y la Administración de Productos Terapéuticos de Australia.

La OMS creó el proceso de precalificación para garantizar que haya un suministro adecuado de medicamentos de buena calidad incluidos en la EML. La solicitud de precalificación es menos costosa que el proceso de aprobación de la SRA, si bien implica ciertos costos para el fabricante que debe preparar el dossier y tal vez mejorar sus procesos de fabricación. Todas las drogas que pasan por un proceso de precalificación deben tener una droga de referencia ya aprobada por una SRA.

Proceso

La precalificación está disponible para medicamentos, dispositivos médicos, diagnósticos y vacunas. La mayoría de las drogas que pueden ser precalificadas deben estar incluidas en la EML o ser recomendadas por UNFPA o UNICEF. En el caso de los medicamentos, el proceso de precalificación evalúa la seguridad, la eficacia y la calidad de un producto y también inspecciona al fabricante del producto. La OMS también precalifica a los laboratorios contratados que realicen las pruebas. La OMS publica una lista de todos los medicamentos precalificados.

En el caso de los medicamentos, los productos precalificados están disponibles para el tratamiento del VIH, la tuberculosis, la malaria, la salud reproductiva, la gripe y algunos productos para necesidades especiales, como el zinc.²⁶ En primer lugar, el fabricante de la droga debe presentar una solicitud en la oficina de precalificación de la OMS. Luego el fabricante debe

presentar un dossier, que incluya una muestra del producto e información sobre la calidad, bioequivalencia, especificaciones y estabilidad. El dossier es revisado por evaluadores capacitados y se emite un informe de evaluación al fabricante. Los evaluadores pueden solicitar más información al fabricante.

El fabricante también es visitado por un grupo de inspectores, que visitan la fábrica para verificar que aplique las GMP. Un laboratorio certificado por la OMS evalúa el FPP. Si el API no ha sido precalificado, la fábrica en la que se produjo el API también podría ser inspeccionada.

Si el dossier y las inspecciones son satisfactorios, el producto será precalificado. Puede consultar una lista de todos los medicamentos precalificados en el sitio web de la OMS.²⁷ Una vez que el producto está precalificado, se lleva a cabo un proceso contin-

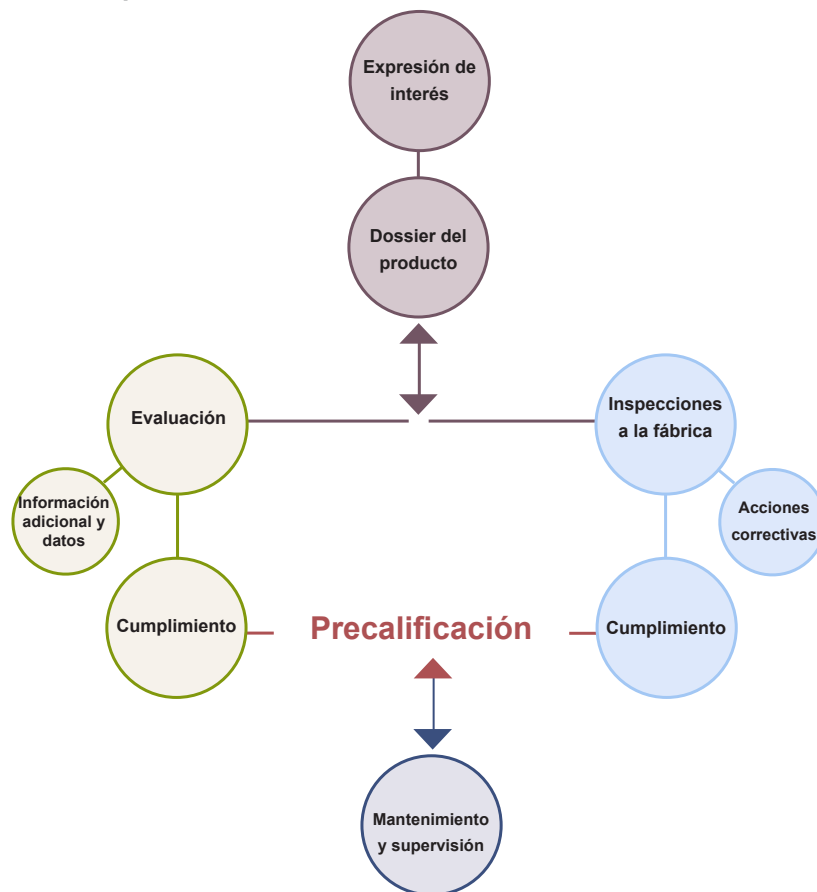
uo de cumplimiento e inspección para garantizar el cumplimiento de las GMP. Según la OMS, la precalificación de un producto demora aproximadamente 20 meses, lo que incluye el tiempo de preguntas y respuestas y el cumplimiento adicional.

En algunos pocos casos, es posible que los fabricantes no reciban la aprobación de una SRA o la precalificación de la OMS pero puedan cumplir con los requisitos de las agencias de adquisición mediante la presentación de información detallada sobre la cali-

dad del producto y la apertura de sus fábricas para llevar a cabo inspecciones independientes.

La OMS ofrece asistencia técnica a los fabricantes que estén interesados en la precalificación. La Concept Foundation también ofrece asistencia técnica a los fabricantes que producen productos de salud reproductiva (SR). La OMS también trabaja para aumentar la cantidad de laboratorios certificados como Laboratorios de Control de Calidad.

Figura B1. El proceso de precalificación de la OMS*



*Smid, Milan y otros. "Introduction to WHO Prequalification of Medicines Programme: Essential Requirements." Presentación realizada en la Reunión para Facilitar el Acceso a las Industrias Farmacéuticas Árabes al Programa de Precalificación de la OMS, Amán, el 13 de junio de 2013.

Paneles de revision de expertos (ERP)

El ERP es un organismo técnico independiente patrocinado por la OMS que busca brindar orientación sobre el uso de medicamentos que aún no han recibido la aprobación de la SRA o la precalificación de la OMS. Ofrece un proceso de revisión abreviado y más rápido con el objetivo de equilibrar la necesidad de medicamentos con el riesgo de que los medicamentos no hayan pasado por un proceso de revisión integral.

En el ERP, un grupo de expertos se reúne dos veces al año y revisa el material de evaluación para determinar si el producto puede ser precalificado. El ERP otorga una calificación al dossier del 1 al 4:²⁸

1. Sin objeciones para la adquisición: Los compradores pueden comprar esta droga.
2. Sin objeciones para la adquisición: Los compradores pueden comprar esta droga si no hay ninguna otra disponible.
3. Objeción: La droga puede ser adquirida si los beneficios superan a los riesgos.
4. Objeción: No comprar.

Para los productos con un puntaje de 1 o 2, se deben presentar los dossiers completos para precalificación dentro del plazo de un año.

Ventajas y desventajas para los fabricantes

Para muchas licitaciones internacionales, como las realizadas por agencias de la ONU o donantes bilaterales, un producto debe tener Autorización de comercialización de una SRA o estar precalificado por la OMS. Los productos precalificados tienen acceso a más licitaciones que los productos no precalificados. En muchos casos, los fabricantes pueden cobrar un pequeño costo adicional por los productos precalificados, levemente mayor al de los productos no precalificados.

Además de habilitar el acceso a licitaciones, la precalificación demuestra que el fabricante es considerado confiable y de alta calidad. La precalificación es la forma más sencilla de que los productos genéricos sean aprobados para su adquisición.

Por otro lado, el proceso de precalificación podría requerir que el fabricante actualice su fábrica o mejore sus procesos de fabricación. Si bien la primera

solicitud de precalificación no tiene ningún costo, estas mejoras en el proceso de fabricación pueden ser costosas. Si la agencia de adquisición requiere la aprobación o precalificación de una SRA, todos los fabricantes deben tener igualdad de condiciones, pero si la agencia de adquisiciones no requiere una precalificación, los productos precalificados que respeten las GMP podrían ser más caros que los productos no precalificados. En el caso de algunos productos de SR, que suelen ser adquiridos por entidades nacionales, la precalificación no suele ser necesaria. En muchos casos, esto podría generar que se utilicen productos de SR de mala calidad en el país. Por lo tanto, es importante que los donantes alienten a los compradores a adquirir productos aprobados por una SRA o precalificados, si corresponde.

Una vez que una droga es precalificada o aprobada por una SRA, el fabricante debe registrar el producto en cada país. Este proceso puede ser lento, tedioso

y costoso. La OMS está evaluando procedimientos para acelerar el proceso de registraci3n de los productos precalificados.

Otra dificultad del proceso de precalificaci3n es que

la OMS no revisa las indicaciones del producto; solamente revisa al producto. En algunos casos, por ejemplo, el misoprostol puede ser precalificado como producto pero es posible que no est3 indicado para la prevenci3n y el tratamiento de la PPH.

Estado actual de la precalificaci3n de uterotonicos y sulfato de magnesio

A octubre de 2014, solamente los productos de misoprostol hab3an sido precalificados. Hay un solo producto de oxitocina en proceso de precalificaci3n

y no hay ning3n producto de sulfato de magnesio en proceso de precalificaci3n (consulte la Tabla B1).

Tabla B1. Estado actual de la precalificaci3n de oxitocina, misoprostol y sulfato de magnesio (octubre de 2014)*

	PRECALIFICACI3N APROBADA	PRECALIFICACI3N EN PROCESOS	ERP APROBADO	ERP EN PROCESO
Oxitocina	-	1	-	1
Misoprostol	2†	-	3	2
Sulfato de magnesio	-	-	-	-

*"Listado de Productos Medicinales Precalificados de la OMS" <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>. Consultada el 27 de octubre de 2014.

†Listado de Productos Medicinales Precalificados de la OMS. <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>. Los productos de misoprostol precalificados son (1) Cipla, 200 microgramos, blister Alu/Alu 1 x 4, 7 x 4, 15 x 4; y (2) Linepharma International, 200 microgramos, tira Alu/alu 1x4, 15x4, 30x4. <http://apps.who.int/prequal/>. Consultada el 25 de junio de 2014.

Apéndice C. Agradecimientos

Jhpiego desea agradecer a las diversas personas que aportaron sus conocimientos y opiniones en este caso de negocios.

- Concept Foundation—Hans Vemer y Peter Hall
- Venture Strategies International—Richard Lowe y Shannon Bledsoe
- Jhpiego—Deepti Tanuku, Courtney Chang, Rachel Beecroft, Sam Dowding, Jamie Klemp, John Varallo, Deborah Stein, Meera Sarathy, Renata Kepner
- WomanCare Global—Chastain Fitzgerald
- Family Care International (FCI)—Shafia Rashid
- Population Services International (PSI)—Dana Tilson, Jeremy Hand
- Gynuity Health—Rasha Dabash
- Sociedad para la Administración de la Cadena de Abastecimiento (PFSCM)—Henk den Besten
- PATH—Steve Brooke
- Management Sciences for Health (MSH)—Beth Yeager
- USAID—Debbie Armbruster
- Population Council—Saumya RamaRao
- IDA Foundation—Leontien Ruttenburg y Michiel de Goeje
- Universal Corporation Ltd., Kenia—Palu Dhanani
- UNICEF—Francisco Blanco, Paul Pronyk
- UNFPA—Liuichi Hara

References

- ¹Seligman, Barbara y Xingzhu Liu. 2006. *Economic Assessment of Interventions for Reducing Postpartum Hemorrhage in Developing Countries*. Bethesda, Md.: Abt Associates Inc. <http://www.abtassociates.com/reports/EconReducPPHDevCo.pdf>.
- ²Organización Mundial de la Salud. 2013. *WHO Model List of Essential Medicines: 18th List*. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93142/1/EML_18_eng.pdf?ua=1. Consultada en octubre de 2014.
- ³La hemorragia postparto, o el sangrado vaginal excesivo de más de 500 mililitros después del parto, provoca aproximadamente el 25% de las muertes maternas en todo el mundo. En general, el 10% a 15% de las muertes maternas directas se relacionan con la preclampsia/ eclampsia. Prensa de la OMS. 2009.
- ⁴Seligman, Barbara y Xingzhu Liu. 2006. *Economic Assessment of Interventions for Reducing Postpartum Hemorrhage in Developing Countries*. Bethesda, Md.: Abt Associates Inc. <http://www.abtassociates.com/reports/EconReducPPHDevCo.pdf>.
- ⁵Las estimaciones de precios se realizaron con datos de socios internacionales como UNICEF, UNFPA y la IDA Foundation, así como de la Comisión de las Naciones Unidas sobre Productos Esenciales. Para obtener más información, consulte la "Guía Indicadora de Precios Internacionales de los Medicamentos" 2013 de MSH, http://erc.msh.org/dmpguide/index.cfm?search_cat=yes&display=yes&module=dmp&language=english&year=2013.
- ⁶Entrevistas con expertos claves, 2014.
- ⁷Iniciativa para la Prevención de la Hemorragia Post Parto (POPHI). 2008. *Fact Sheets: Uterotonic Drugs for the Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage*. http://www.path.org/publications/files/MCHN_popphi_pph_fs_uterotonic.pdf. Seattle: PATH.
- ⁸"Oxytocin Product Profile," UN Commission on Life-Saving Commodities, <http://118.102.190.94/rmnch/portal/about/lifesaving-commodities/oxytocin/>.
- ⁹Programa de Acción sobre Medicamentos y Vacunas Esenciales de la OMS. 1993. *Stability of Injectable Oxytocics in Tropical Climates: Results of Field Surveys and Simulation Studies on Ergometrine, Methylergometrine and Oxytocin*. 1993. <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2205e/s2205e.pdf>.
- ¹⁰de Goeje, Michiel. "Simulation study stability Oxytocics." http://www.pphprevention.org/files/Simulationstudyoxytocics_000.ppt.
- ¹¹Karikari-Boateng, Eric. 2013. *Post-Market Quality Surveillance: Maternal Healthcare Products (Oxytocin and Ergometrine) on the Ghanaian Market*.
- ¹²Phanouvong, Souly, Victor S. Pribluda, Shirley Villadiego, Indri Rooslamati y Ati Setiawati. "Quality of Oxytocin Injections: A Case Study in Indonesia." Presentación realizada en la Reunión Regional de Asia sobre Intervenciones por Impacto en Atención Médica Esencial Obstétrica y del Recién Nacido, Dhaka, 3 al 6 de mayo de 2012.
- ¹³Jaramogi, Patrick. 2013. "A Ban on Importation of Oxytocin." *New Vision*, 16 de noviembre. <http://www.newvision.co.ug/news/649476-a-ban-on-importation-of-oxytocin.html>.
- ¹⁴Universidad de Monash, 2014, "International Collaboration to Develop Inhaled Form of Oxytocin to Manage Bleeding after Childbirth in Developing Countries", comunicado de prensa, 25 de septiembre, <http://monash.edu.au/news/releases/show/international-collaboration-to-develop-inhaled-form-of-oxytocin-to-manage-bleeding-after-childbirth-in-developing-countries>.
- ¹⁵Ferring Pharmaceuticals, 2014, "MSD, Ferring Pharmaceuticals and the World Health Organization—Working Together to Prevent Excessive Bleeding in Women after Childbirth", comunicado de prensa, 4 de abril, http://www.ferring.com/en/media/press-releases/2014/msd_ferring_who-4-apr-14/.
- ¹⁶Consulte el Apéndice B para obtener una descripción más detallada del proceso de precalificación de la OMS.
- ¹⁷Schocken, Celina, Deepti Tanuku, Rachel Beecroft y Courtney Chang. 2014. *Reproductive Health Assessments: Excel Tool and User's Guide*. Jhpiego. <http://reprolineplus.org/RH-assessments>.
- ¹⁸Calvert, Clara, Sara L. Thomas, Carine Ronsmans, Karen S. Wagner, Alma J. Adler y Veronique Filippi. 2012. "Identifying Regional Variation in the Prevalence of Postpartum Haemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis." *PLoS ONE* 7 (7): e41114.
- ¹⁹Malik, Maheen y Beth Yeager. 2014. *Estimation of Unmet Medical Need for Essential Maternal Health Medicines*. Arlington, Virginia: Management Sciences for Health.
- ²⁰Malik, Maheen y Beth Yeager. 2014. *Estimation of Unmet Medical Need for Essential Maternal Health Medicines*. Arlington, Virginia: Management Sciences for Health.
- ²¹Datos recolectados por el estudio "A Decade of Change for Newborn Survival, Policy and Programmes (2000–2010): A Multi-Country Evaluation of Progress Towards Scale." Lawn J. E., Kinney M. K., Pfitzer A. (eds.). *Health Policy and Planning*. 27(Suppl. 3). 2012.
- ²²Smith, Jeffrey, Sheena Currie, Julia Perri, Julia Bluestone y Tirza Cannon. 2012. *National Programs for the Prevention and Management of Postpartum Hemorrhage and Pre-Eclampsia/Eclampsia: A Global Survey, 2012*. Washington, DC: MCHIP y USAID.
- ²³Ernst R. Berndt, Richard Mortimer, Ashoke Bhattacharjya, Andrew Parece y Edward Tuttle. 2007. "Authorized Generic Drugs, Price Competition, and Consumers' Welfare." *Health Affairs* 26 (3): 790–799.
- ²⁴Malik, Maheen y Beth Yeager. 2014. *Estimation of Unmet Medical Need for Essential Maternal Health Medicines*. Arlington, Virginia: Management Sciences for Health.
- ²⁵Hall, Peter. "The WHO Prequalification of Medicines Programme." Presentación realizada en la reunión Gynuity Health Projects The Product Problem: Pathways for Making Misoprostol Available for Postpartum Hemorrhage Meeting, New York, 24 de marzo de 2011.
- ²⁶Rägo, Lembit. "Prequalification of Medicines." Presentación realizada en la 5ta Reunión de Consulta de las Partes Interesadas sobre la Precalificación de Diagnósticos, Medicamentos y Vacunas, Ginebra, el 11 de febrero de 2010.
- ²⁷Listado de Productos Medicinales Precalificados de la OMS. <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>.
- ²⁸WHO. 2012. Expert Review Panel: Briefing Paper. http://apps.who.int/prequal/info_press/documents/ERP_article.pdf.