

Apoyo al suministro continuo a través de la adquisición coordinada de antirretrovirales pediátricos

Actualización del Grupo de Trabajo para la Adquisición de antirretrovirales pediátricos

5 de octubre de 2015

Introducción

El Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales Pediátricos (el “Grupo de Trabajo”) representa un ejemplo importante de cómo la colaboración y la coordinación entre asociados mundiales puede hacer frente de forma eficaz a las dificultades de adquisición en un mercado especialmente frágil y demostrar una repercusión tangible en la sostenibilidad del mercado. Desde su creación como parte de la Estrategia de Modificación del Mercado del Fondo Mundial en 2011, el Grupo de Trabajo ha realizado enormes progresos en asegurar un suministro estable de antirretrovirales pediátricos en más de 70 países y ha trabajado de forma cooperativa para promover la adquisición a nivel mundial de antirretrovirales pediátricos óptimos. Su labor sigue consiguiendo avances mediante un enfoque decidido que utiliza indicadores cuantificables.

Es para mí un gran placer compartir esta actualización, que sirve tanto de introducción a la misión del grupo como de comunicado sobre los importantes nuevos avances y cambios en el mercado de los antirretrovirales pediátricos.

- Christopher Game, Jefe de Adquisiciones, El Fondo Mundial

Información general sobre el Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales Pediátricos

En 2011, como parte de su Estrategia de Modificación del Mercado, la Junta Directiva del Fondo Mundial encomendó a la Secretaría que adoptara un enfoque más coordinado respecto de la adquisición de antirretrovirales pediátricos a fin de mantener y asegurar el mercado de estos medicamentos con objeto de facilitar una ampliación sostenida del tratamiento.¹ Consciente del riesgo de que el suministro de antirretrovirales pediátricos se interrumpiera tras la retirada progresiva del programa de UNITAID sobre estos medicamentos, la Secretaría del Fondo Mundial estableció oficialmente el Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales Pediátricos y el subgrupo del Consorcio de Adquisiciones. Cada uno de ellos está formado por varios asociados y partes interesadas entre los que se incluyen los principales organismos financieros y responsables de adquisición de estos medicamentos, así como órganos técnicos que colaboran para mejorar el suministro de antirretrovirales pediátricos bien sea como observadores o como compradores activos del Grupo de Trabajo general.

Lista actual de miembros del Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales Pediátricos

Miembros del Grupo de Trabajo	Observadores del Grupo de Trabajo
Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud (CHAI)	Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi)
Fondo de Farmacia y Agencia de Abastecimiento de Etiopía (PFSA)	Fundación Elizabeth Glaser para atender el Sida Pediátrico (EGPAF)

¹ Disponible en <http://www.theglobalfund.org/Knowledge/Decisions/GF/B23/DP21/>

Fondo Mundial de lucha contra el sida, la tuberculosis y la malaria	Sociedad Internacional del Sida (IAS)
Agencia de Suministros Médicos de Kenya (KEMSA)	Médicos Sin Fronteras (MSF)
Organización de Estados del Caribe Oriental (OECO)	Organización Mundial de la Salud (OMS)
Organización Panamericana de la Salud (OPS)	
Asociación para la Gestión de la Cadena de Suministros (PFSCM)	
Plan de Emergencia del Presidente de los Estados Unidos para el Alivio del Sida (PEPFAR)	
Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF)	
UNITAID	

Enfoque de la colaboración y la coordinación

Colectivamente, el Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales Pediátricos tiene como objetivo mantener y asegurar el mercado de antirretrovirales pediátricos mediante actividades colaborativas para:

- Orientar la dirección del Consorcio de Adquisiciones.
- Promover ampliamente la mejora de la selección y la optimización de los productos haciendo hincapié en el uso de las directrices unificadas de la OMS de 2013² y la lista de formulaciones óptimas del Equipo de Trabajo Interinstitucional.³
- Coordinar grupos similares y gobiernos y colaborar con ellos.
- Sensibilizar a las partes interesadas sobre los retos generales y específicos que existen en el mercado de antirretrovirales pediátricos.

El Consorcio de Adquisiciones del Grupo de Trabajo

El Consorcio de Adquisiciones es un subgrupo del Grupo de Trabajo que participa directamente en las adquisiciones o en los análisis de mercado. Dirige sus esfuerzos a la adquisición coordinada entre compradores de antirretrovirales pediátricos tales como el Mecanismo de Adquisiciones Conjuntas, UNICEF y otros para hacer frente a problemas comunes en la disponibilidad de fármacos pediátricos para el VIH. El Consorcio de Adquisiciones busca por lo tanto combinar volúmenes de varios países en intervalos de tres meses con el fin de mantener plazos de entrega más reducidos y constantes para todas las formulaciones pediátricas. Este subgrupo actualmente está encabezado por la Asociación para la Gestión de la Cadena de Suministros.

Lista actual de miembros y receptores designados

Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud (CHAI).	OECO – Estados del Caribe Oriental designados.
Fondo de Farmacia y Agencia de Abastecimiento de Etiopía (PFSA) – Gobierno de Etiopía.	OPS – Países que realizan las adquisiciones a través de la organización.
Mecanismo de Adquisiciones Conjuntas del Fondo Mundial (PPM) a través de la Asociación para la Gestión de la Cadena de Suministros – Receptores de subvenciones del Fondo Mundial.	Sistemas de Gestión de la Cadena de Suministros de USAID a través de la Asociación para la Gestión de la Cadena de Suministros – Adquisiciones para países del PEPFAR.
Agencia de Suministros Médicos de Kenya (KEMSA) – Gobierno de Kenya.	UNICEF – Gobiernos y receptores de subvenciones del Fondo Mundial a través del PNUD.
MSF – Proyectos de MSF.	

Entre las actividades designadas al Consorcio de Adquisiciones se incluyen: 1) la coordinación trimestral de los pedidos con fechas predeterminadas; 2) promover mejoras en la selección y la optimización de productos antirretrovirales conforme a las directrices del formulario de productos óptimos del Equipo de Trabajo Interinstitucional³; 3) alinear y consolidar la demanda prevista; 4) trabajar con fabricantes de antirretrovirales pediátricos para resolver problemas como plazos de entrega prolongados y gestionar la

² Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por VIH de la OMS. 30 de junio de 2013. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/download/es/>

³ Equipo de Trabajo Interinstitucional sobre prevención y tratamiento de la infección por el VIH en mujeres embarazadas, madres y sus hijos (ETI). "Update to the optimal list of paediatric ARV formulations." Marzo de 2015. <http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2015/05/Updated-Formulary-04012015.pdf>

retirada gradual de medicamentos previos que ya no se recomiendan y/o la introducción de nuevas fórmulas más adecuadas; y 5) supervisar los problemas específicos de cada país, como los desabastecimientos inminentes y los requisitos necesarios para la selección de productos óptimos.

Iniciativas y logros del Consorcio de Adquisiciones hasta la fecha

El Consorcio de Adquisiciones del Grupo de Trabajo sigue realizando progresos en asegurar el mercado de antirretrovirales pediátricos con el fin de minimizar las interrupciones en el suministro. La regular suma de pedidos trimestrales, así como las previsiones combinadas, ayudan a determinar cuáles son los productos problemáticos de los proveedores que no se ajustarán al tamaño del lote o los requisitos de volumen de producción. Al comprender estas tendencias del mercado, el grupo ha podido tomar medidas para evitar posibles desabastecimientos y retrasos en los plazos de entrega para antirretrovirales con pequeños volúmenes a escala mundial mediante cambios en la realización de pedidos por parte de los miembros a fin de cumplir los requisitos mínimos de lotes. Asimismo, el subgrupo ha orientado las adquisiciones de los países haciendo referencia a la lista de formulaciones óptimas del Equipo de Trabajo Interinstitucional a la hora de planificar pedidos y ofreciendo directrices para aquellos productos de transición que requieren especial atención, como la estavudina y la didanosina, junto con la OMS, el Equipo de Trabajo Interinstitucional y UNICEF. Cuando un miembro del Consorcio detecta un exceso de existencias o un desabastecimiento de formulaciones pediátricas, se comparten propuestas para una posible redistribución entre la red del Consorcio. Además, el subgrupo ha podido realizar un seguimiento de los problemas que plantea el mercado y encontrar soluciones dentro del grupo actuando con los productores como una sola voz.

Nuevos miembros y futuro

Aunque el Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales Pediátricos ha realizado progresos en la resolución de varios problemas inherentes, el panorama del mercado pediátrico sigue estando fragmentado. La incorporación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Agencia de Suministros Médicos de Kenya (KEMSA) y el Fondo de Farmacia y Agencia de Abastecimiento de Etiopía (PFSA) al Grupo de Trabajo ha ampliado su alcance e influencia en este mercado tan frágil y demuestra la necesidad continua de este mecanismo.

Coordinación de los ciclos de pedidos trimestrales

El Consorcio de Adquisiciones realiza pedidos de antirretrovirales pediátricos cada tres meses para los diferentes países receptores y asociados a los que presta su apoyo. Este sistema de adquisición trimestral coordinada ayuda a los fabricantes a programar mejor la preparación de pedidos próximos y la producción, lo que reduce la incertidumbre de los periodos de demanda del mercado. El Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales Pediátricos espera que gracias a la adquisición coordinada programada, la mayoría de los pedidos de antirretrovirales pediátricos se realice cuatro veces al año en fechas predeterminadas que se comunicarán tanto a los compradores como a los proveedores. A través de este proceso, los proveedores podrán llevar a cabo planificaciones más eficientes con ciclos de producción más largos y tamaños de lote mínimos. Así, los países y las entidades que participan en el proceso de adquisición podrán reducir la demanda fragmentada de productos al ajustarse a los ciclos de pedidos y los plazos. **Independientemente de la fuente de financiamiento, realizar los pedidos de forma sincronizada cada tres meses resulta crucial para mantener un suministro fiable de antirretrovirales pediátricos para todos los países. Además, es muy probable que los responsables de adquirirlos puedan beneficiarse de mejores plazos de entrega al hacer sus pedidos a los fabricantes dentro de esas fechas.**

Fechas límite para realizar pedidos a los proveedores:

Fechas límite para realizar pedidos a los proveedores*	
T3 2015	2 de octubre de 2015
T4 2015	21 de diciembre de 2015

T1 2016	1 de abril de 2016
T2 2016	1 de julio de 2016
T3 2016	30 de septiembre de 2016
T4 2016	20 de diciembre de 2016
*Los pedidos deben presentarse a los agentes de adquisiciones al menos <u>6 semanas</u> antes de estas fechas.	

Lista actualizada de formulaciones óptimas del Equipo de Trabajo Interinstitucional

Desde 2011, el Equipo de Trabajo Interinstitucional ofrece orientación sobre la selección de formulaciones pediátricas específicas a través de un proceso de revisión que clasifica aquellas que están disponibles actualmente como: 1) óptimas; 2) de uso limitado; o 3) no esenciales. La lista de formulaciones de antirretrovirales pediátricos se ha actualizado recientemente para incluir aquellas que se acaban de aprobar, revisar el empleo de los tratamientos, y estudiar la disponibilidad del suministro continuo. La lista de formulaciones óptimas del Equipo de Trabajo Interinstitucional de 2015 contempla los tratamientos de primera y segunda línea recomendados por la OMS para todos los grupos etarios y escalas de peso pediátricos e incluye un total de 8 formulaciones óptimas para el tratamiento antirretroviral en niños y una solución oral para la profilaxis de lactantes durante la prevención de la transmisión materno-infantil. La lista de formulaciones de uso limitado incluye aquellas que se pueden necesitar en periodos de transición y en circunstancias especiales. Los criterios de selección conforme a los que se evaluaron todas las formulaciones disponibles de antirretrovirales pediátricos fueron: 1) cumplir los requisitos de la OMS; 2) permitir aplicar más opciones de dosificación; 3) estar aprobado por una Autoridad Rigurosa de Reglamentación Farmacéutica y/o el programa de precalificación de la OMS; 4) ser fácil de utilizar; 5) permitir optimizar la gestión de la cadena de suministros; 6) estar disponible para lugares con recursos limitados; y 7) el costo comparativo.

Además, el subcomité recomendó un volumen preferible de 100ml para los frascos de nevirapina (NVP) y zidovudina (AZT) que se emplean en la profilaxis de lactantes durante la prevención de la transmisión materno-infantil. Esta recomendación se formuló para orientar a los programas y los fabricantes hacia un volumen preferible en los envases que permita almacenarlos de forma segura, limite los residuos y consolide la demanda a fin de asegurar la disponibilidad de los suministros. Cabe señalar que el abacavir (ABC) y la lamivudina (3TC) en solución oral se consideran no esenciales, ya que se dispone de otras formas de dosificación óptimas y de uso limitado para completar los tratamientos que contengan estos antirretrovirales.

Las partes interesadas del ámbito del tratamiento pediátrico, incluido el Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales Pediátricos, se sirven de esta lista actualizada de formulaciones para orientar la toma de decisiones en la adquisición de estos medicamentos.

El informe de la reunión y la lista completa de antirretrovirales óptimos y de uso limitado están disponibles en línea en: Equipo de Trabajo Interinstitucional para la prevención y el tratamiento de infecciones por el VIH en mujeres embarazadas, madres y sus hijos. "*Update to the optimal list of paediatric ARV formulations.*" Marzo de 2015. <http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2015/05/Updated-Formulary-04012015.pdf>

Limitaciones de suministro actuales

Problemas de los productos en la actualidad

Se han detectado plazos de entrega más largos para las **formulaciones de lopinavir/ritonavir (LPV/r) tanto en solución oral como en comprimidos**. Se espera que estos plazos de entrega más prolongados continúen produciéndose hasta el cuarto trimestre de 2015. El Grupo de Trabajo recomienda que la adquisición de estos productos se planifique con suficiente antelación.

Asimismo, a causa de su baja demanda y los plazos de producción más amplios de los **comprimidos dispersables de 60 mg de abacavir (ABC)**, se recomienda a los países que adelanten sus pedidos para evitar la interrupción del suministro.

Debido a las modificaciones introducidas en las directrices normativas de la OMS, la demanda de **estavudina (d4T) y didanosina (ddI)** ha disminuido notablemente y los compradores han informado de dificultades a la hora de adquirirlas bien porque están agotadas o bien porque los plazos de entrega son especialmente prolongados. La OMS ha publicado un documento sobre políticas en el que recomienda a los programas que sigan empleando estas formulaciones que planifiquen la transición a tratamientos alternativos en un futuro inmediato.⁴ El Grupo de Trabajo está disponible para asesorar a los países mientras trabajan en sus planes de transición y para analizar opciones de adquisición con el fin de ayudar a los fabricantes a implantar estrategias de salida responsables para estos productos.

En los últimos meses, varias **soluciones orales pediátricas** han experimentado un descenso de la demanda así como limitaciones en su suministro. Entre estos productos se encuentran **el abacavir (ABC), la lamivudina (3TC), la zidovudina (AZT) y la nevirapina (NVP) (en envases de 240 ml)**. En la actualidad, la demanda varía en función del producto y el proveedor. En el caso de la nevirapina y la zidovudina en solución oral empleadas en la profilaxis de lactantes durante la prevención de la transmisión maternoinfantil, el Grupo de Trabajo recomienda realizar pedidos de envases de 100 ml conforme a las recomendaciones de la lista de formulaciones del Equipo de Trabajo Interinstitucional (Nota: véanse las orientaciones que aparecen a continuación sobre la zidovudina en solución oral).

Soluciones orales de Cipla

Hemos sabido que Cipla está en proceso de trasladar la producción de todas las soluciones orales de antirretrovirales pediátricos a sus nuevas instalaciones en Indore (India). Productos de gran volumen como la nevirapina en solución oral se han trasladado con éxito y han sido autorizados tanto por la FDA de Estados Unidos como por el programa de precalificación de la OMS. El traslado del resto de productos en solución oral de Cipla supondrá que la disponibilidad de algunos productos de volumen bajo se limitará durante varios meses hasta que la FDA de Estados Unidos y el programa de precalificación de la OMS concedan su aprobación a la revisión de las instalaciones. Se ha elaborado un inventario limitado de las unidades existentes para cubrir las necesidades temporales de los países hasta que se obtengan las nuevas autorizaciones. Los productos afectados son **las soluciones orales de abacavir (20 mg/ml), lamivudina (10 mg/ml), lopinavir/ritonavir (80/20 mg/ml) y zidovudina (10 mg/ml)**. De todos estos productos, el que suscita más preocupación es la zidovudina en solución oral de 100 ml, incluido en la lista de formulaciones óptimas y de uso limitado del Equipo de Trabajo Interinstitucional y para el que Cipla es uno de los proveedores aprobados.

Actualmente no hay limitaciones en el suministro de Cipla para las necesidades de mayor volumen, como la nevirapina en solución oral, y su demanda se está cubriendo con regularidad. Además, otros proveedores también están aprobados para suministrar abacavir, nevirapina, lopinavir/ritonavir y lamivudina en solución oral.

También aprovechamos esta oportunidad para recordar a los compradores que la OMS y la lista de formulaciones óptimas del Equipo de Trabajo Interinstitucional recomiendan el uso de comprimidos dispersables siempre que sea posible en el tratamiento antirretroviral. Cipla dispone de comprimidos dispersables de todas sus soluciones orales y está preparando para octubre de 2015 la comercialización del lopinavir /ritonavir (40 mg/10 mg) en gránulos orales que ha sido aprobado recientemente. Esta situación con respecto al suministro de soluciones orales podría representar una oportunidad para que los programas consideren cambiar a determinados pacientes a comprimidos dispersables y al lopinavir /ritonavir en gránulos orales. Los comprimidos dispersables ofrecen varias ventajas frente a las soluciones orales al asegurar una mejor observancia, un periodo de validez más largo (en uso) y una reducción notable en costos de transporte.

Los compradores deben conocer estas dificultades y planificar sus adquisiciones en consecuencia y/o dirigirse al Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales

⁴ <http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2014/10/IATT-WHO-Update-on-supply-of-Ped-ARVs-Sept-2014-HR-12.pdf>

Pediátricos para obtener ayuda, que ofrece asesoramiento sobre la disponibilidad de los productos.

Eliminación de productos

Cipla ha dejado de producir nevirapina (10 mg/ml) en solución oral en envases de 25 ml. Los países que pedían este producto deben pasar al formato de 100 ml.

Aurobindo ha retirado de forma voluntaria sus autorizaciones para diferentes formulaciones de didanosina y una formulación de estavudina de la FDA de Estados Unidos. Ha dejado de producir didanosina (10 mg/ml) en polvo para solución oral y comprimidos de 100 mg, 150 mg y 200 mg para suspensión oral, así como estavudina (1 mg/ml) en polvo para solución oral.

Disponibilidad de nuevos productos

Cipla ha recibido la autorización provisional de la FDA de Estados Unidos para la nueva forma de dosificación en gránulos de lopinavir/ritonavir⁵ (40mg/10mg) por cápsula. Se puede mezclar en los alimentos blandos de lactantes y niños pequeños y puede resolver algunas de las dificultades persistentes que presentaban las formas de dosificación pediátrica de lopinavir/ritonavir disponibles actualmente. La OMS, el Equipo de Trabajo Interinstitucional, UNICEF y el Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales Pediátricos han publicado conjuntamente dos documentos normativos diferentes para los profesionales sanitarios y los administradores de programas⁶. Están disponibles en la página de recursos del sitio web del Equipo de Trabajo Interinstitucional para la prevención y el tratamiento de infecciones por el VIH en mujeres embarazadas, madres y sus hijos: <http://www.emtct-iatt.org/resources-main/>

Mylan recibió la aprobación de la Autoridad Rigurosa de Reglamentación Farmacéutica para tres antirretrovirales en combinación de dosis fija aptos para niños. Estas formulaciones incluyen AZT/3TC (60 mg/30 mg) en comprimidos dispersables (autorizado tanto por la FDA de Estados Unidos como por el programa de precalificación de la OMS); ABC/3TC (60 mg/30 mg) en comprimidos dispersables (autorizado de forma provisional por la FDA de Estados Unidos); y ABC/3TC (120 mg/60 mg) en comprimidos dispersables (autorizado de forma provisional por la FDA de Estados Unidos). Estos productos duales en combinación de dosis fija ofrecen un proveedor adicional para estas formulaciones óptimas.

Ranbaxy ha recibido la autorización del programa de precalificación de la OMS para la nevirapina (50 mg) en comprimidos dispersables, lo que proporciona un tercer proveedor de la versión de comprimidos ranurados y dispersables de este producto óptimo.

Lista de contactos de los miembros del Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales Pediátricos

Organización	Persona de contacto	Dirección de correo electrónico
CHAI	Marianne Gauval	MGauval@clintonhealthaccess.org
Fondo Mundial de lucha contra el sida, la tuberculosis y la malaria	Martin Auton	Martin.Auton@theglobalfund.org
KEMSA	John Kabuchi	john.kabuchi@kemsa.co.ke
OPS	Jordi Balleste	ballestej@paho.org

⁵ Esta formulación se ha denominado “sprinkle” o “mini comprimido” en referencias anteriores.

⁶ “FACT SHEET ON LOPINAVIR AND RITONAVIR (LPV/R) ORAL PELLETS 40MG/10MG per capsule”, 30 de septiembre de 2015 / <http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2015/09/IATT-LPVr-Factsheet-Final-30-September-2015.pdf>.

y “SUPPLY PLANNING FOR NEW DOSAGE FORM OF LOPINAVIR AND RITONAVIR ORAL PELLETS 40MG/10MG per capsule, pack of 120 capsules”, que se publicará en línea en el sitio web del Equipo de Trabajo Interinstitucional.

Plan de Emergencia del Presidente de los Estados Unidos para el Alivio del sida (PEPFAR)	Christine Malati	cmalati@usaid.gov
PFSA	Yalew Mola	yalewmola@yahoo.com
PFSCM/ Mecanismo de Adquisiciones Conjuntas	Wesley Kreft	WKreft@nl.pfscm.org
PFSCM	Chris Larson	CLarson@pfscm.com
OECD	Francis Burnett	FBurnett@oecd.org
UNICEF	Alok Sharma	asharma@unicef.org
UNITAID	Jane Galvao	galvaoj@unitaid.who.int

Lista de contactos de los observadores del Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales Pediátricos

Organización	Persona de contacto	Dirección de correo electrónico
Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas	Janice Lee	JLee@dndi.org
EGPAF	Francesca Celletti	fcelletti@pedaids.org
IAS	Marissa Vicari	Marissa.Vicari@iasociety.org
MSF	Jessica Burry	Jessica.BURRY@geneva.msf.org
OMS - Departamento de VIH	Vincent Habiyambere	HabiyambereV@who.int

Para obtener más información o asistencia, puede ponerse en contacto con:

Martin Auton, Presidente del Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales Pediátricos.
Wesley Kreft, Presidente del Consorcio de Adquisiciones del Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales Pediátricos.