

## ARICEPT®: AUTORIZA PRESENTACIÓN CON MAYOR DOSIS PARA PROLONGAR VIGENCIA DE PATENTE

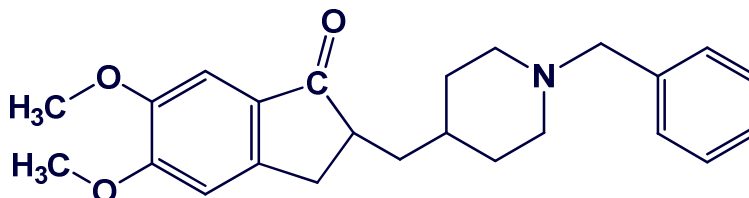


Cuatro meses antes de que caducasen los derechos de patente del fármaco [Aricept® \(Donepezilo\)](#) su fabricante recibió autorización para re-formularlo a una dosis más elevada, prolongando así el tiempo durante el que tiene los derechos de venta exclusiva del medicamento. Sin embargo, un [artículo publicado el 22 de marzo \(2012\)](#) en la revista *British Medical Journal* previene contra los efectos adversos asociados a la administración de dosis más altas que las usadas hasta ahora.

El medicamento, “[Aricept-23®](#)”, fue autorizado en julio del año 2010, contra la opinión de los revisores de la [Food and Drug Administration \(FDA\)](#), quienes no observaron mejoría alguna al administrar la nueva dosificación (23mg) en relación con las dosis de sólito prescritas hasta ahora (5mg ó 10mg). Donepezilo mejora la función cognitiva en personas con demencia de *Alzheimer* moderada a grave.

El ensayo clínico en el que se sustenta la opinión desfavorable de los revisores de la *Food and Drug Administration* involucró a 1.400 pacientes; y durante su desarrollo se

observó que la administración de dosis superiores a las habituales (5mg ó 10mg) daban lugar a una mayor incidencia de náusea y vómito, efectos adversos especialmente peligrosos en pacientes ancianos con enfermedad de *Alzheimer* en estadios avanzados.



## DONEPEZILO

**(±)-2-[(1-Bencil-4-piperidil)metil]-5,6-dimetoxi-1-indanona**

**Alternativamente:**

**2-((1-bencilpiperidin-4-il)metil)-5,6-dimetoxi-2,3-dihidro-1H-inden-1-ona**

**379,49g/mol**

Donepezilo, comercializado con el nombre de fantasía de *Aricept*®, fue desarrollado por la farmacéutica japonesa *Eisai*, si bien en Estados Unidos y Europa es comercializada por [Pfizer](#), que mantiene acuerdos de colaboración con [Eisai Pharmaceuticals](#).

*Aricept*® ha generado más de 2 billones de dólares anuales desde su primera aprobación en el año 1996. La patente venció en noviembre de 2010, abriendo la posibilidad de versiones genéricas de Donepezilo.

Anticipándose al vencimiento de la patente, *Eisai* solicitó en el año 2009 la autorización de *Aricept-23*®, una dosificación que no podía lograrse asociando distintas formulaciones de las versiones genéricas (esto es, 5mg y 10mg).

Los fabricantes de medicamentos tratan de esquivar la competencia de homólogos fabricantes de genéricos a base de lograr nuevas patentes para versiones modificadas de sus fármacos, por ejemplo, diseñando versiones de liberación prolongada o modificando ligeramente la estructura química del principio activo. La modificación de la dosis del fármaco es una estrategia no usada hasta ahora. Según algunos expertos, esta táctica entraña riesgos importantes. De esa opinión es [Sidney M. Wolfe](#), director del [Public Citizen's Health Research Group](#), que ha solicitado la [revocación de aprobación para Aricept-23](#)®.

La *FDA* aprobó *Aricept-23*® indicando que esta nueva dosificación daría lugar a mejores resultados, tanto en la función cognitiva como en las escalas de valoración global de los pacientes. Sin embargo, los ensayos clínicos solo han observado una ligera mejoría en las escalas de valoración de la función cognitiva de los pacientes, pero no en las escalas de función global.

A pesar de la recomendación del Comité Asesor en contra de su aprobación, el fármaco fue finalmente autorizado por insistencia del Dr. [Russell Katz](#), director de los productos de neurología de la *FDA*. El Dr. *Katz* reconoció tener constancia que “si bien dosis más elevadas se asociaban con mayor morbilidad, e incluso mortalidad, esta nueva dosificación daría lugar a una mejora del estado general del paciente, aun cuando el estudio no lo evidenciase”.

Esta discrepancia entre el Comité de Expertos y el responsable último de la División de la *FDA* donde se encuadra el fármaco estudiado no es habitual.

*Marcia J. Diljak*, portavoz de *Eisai Pharmaceuticals* ha afirmado que *Eisai* y *Pfizer* decidieron desarrollar una versión de *Aricept*® con una dosis de Donepezilo superior a 10mg, la versión con mayor dosificación aprobada en el año 2005. La hipótesis de trabajo era que los pacientes con un estadio más avanzado de la enfermedad de *Alzheimer* podrían beneficiarse de una dosis más elevada.

A pesar de la autorización de *Aricept-23*®, las ventas han declinado desde que las dosis más bajas perdieron su protección de patente. En noviembre del año 2010, el conjunto de las presentaciones de *Aricept*® (5mg y 10mg) representaban el 48,2% de las ventas de todos los fármacos para el tratamiento de la enfermedad de *Alzheimer* (fuente: [IMS Health](#)). En el año 2011, las ventas de *Aricept*® (5mg y 10mg) disminuyeron al 3,8%, mientras las versiones genéricas de Donepezilo representaban el 46,5% del mercado de medicamentos para la enfermedad de *Alzheimer*.

*Zaragoza, 27 de marzo de 2012*

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Zaragoza