

LA AEMPS FRENTE A LA CRISIS DE LA COVID-19

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha vivido en primera persona la crisis sanitaria de la COVID-19. La labor de este organismo ha tenido una gran trascendencia en la salud de las personas, garantizando la disponibilidad de productos tan necesarios como respiradores, medicamentos, soluciones hidroalcohólicas o mascarillas, y participando desde primera línea en el reto definitivo de la pandemia: disponer, en el menor tiempo posible, de una vacuna para toda la población que cumpla con las garantías de calidad, seguridad y eficacia.

La AEMPS ha contribuido a generar evidencia científica en momentos cruciales, como los primeros meses de 2020, en los que la comunidad científica se enfrentaba a una enfermedad desconocida sin un tratamiento eficaz. Los técnicos de la AEMPS han prestado asesoría científica y reguladora a investigadores clínicos y desarrolladores tecnológicos, estimulando a la industria nacional para incrementar sus capacidades de producción, evaluando ensayos clínicos, autorizando medicamentos en situaciones es-

peciales e importaciones de productos sanitarios o investigando reacciones adversas.

Los primeros meses de 2020, la AEMPS hizo una importante labor de información para trasladar tranquilidad y confianza en los medicamentos y procurar su buen uso. Así, desde el comienzo de la crisis, la Agencia ha mantenido informados en todo momento a la ciudadanía y a los profesionales sanitarios de los tratamientos disponibles, explicando los mecanismos de acción, posología, estado de la investigación, posibilidades de acceso, etc., y publicando notas informativas ampliamente referenciadas por fuentes profesionales, como la que emitió el 15 de marzo sobre [el supuesto agravamiento de la COVID-19 con el ibuprofeno u otros antiinflamatorios no esteroideos](#). Esta nota provocó un aumento de visitas sin precedentes en la web, alcanzado su pico máximo, con más de 100.000 visitas en solo una semana, además de una actividad inédita en redes sociales.

SEGUIMIENTO Y ESTUDIO CONTINUO DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

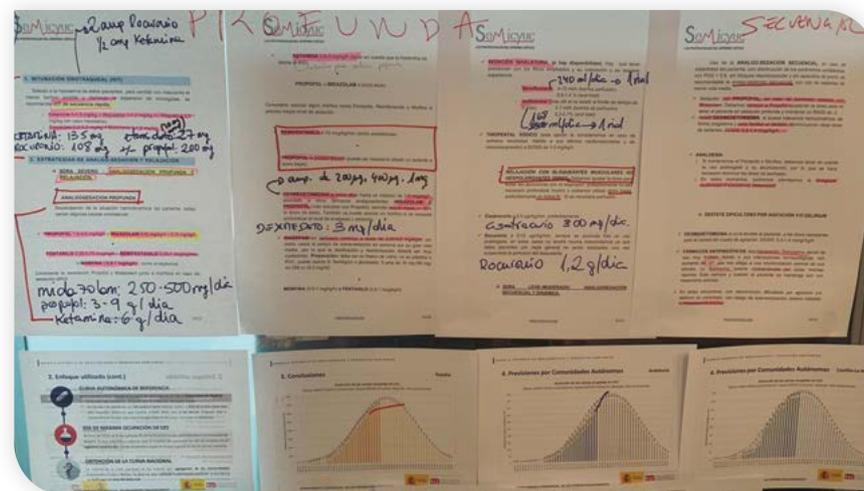
Desde el comienzo de la crisis, la AEMPS realizó un seguimiento y estudio continuo de la evidencia científica, en coordinación permanente con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) y el resto de agencias europeas e internacionales, para dar respuesta en forma de notificaciones y trasladar este conocimiento a los protocolos de tratamientos consensuados que elabora el Ministerio de Sanidad. La interacción con los investigadores e industria farmacéutica también ha sido constante, ofreciendo asesoría continua a través de la Oficina de Apoyo a la Innovación y Conocimiento sobre Medicamentos de la AEMPS.

Durante los primeros meses de 2020, la comunidad científica internacional propuso tratamientos que por su mecanismo de acción o comprobada actividad *in vitro* podrían ser útiles como antivirales. La Agencia aceleró los trámites para poder disponer de ellos a través del mecanismo de uso compasivo, de tal manera que, desde los primeros casos hospitalizados, estos tratamientos estuvieran disponibles para nuestros pacientes.

En algunos casos se trataba de medicamentos en fase de investigación o evaluación y, en otros, medicamentos comercializados en indicaciones distintas a las que iban a ser destinados, como la

dexametasona o la hidroxiclороquina, por lo que el objetivo fue no solo asegurar que ningún paciente ingresado por SARS-CoV-2 se quedara sin estos tratamientos potencialmente útiles, sino garantizar que aquellos que los pudieran estar recibiendo para otras patologías en las que están autorizados, no interrumpieran el tratamiento.

Los medicamentos cuyo acceso se gestionó en algún momento a través del servicio de medicamentos en situaciones especiales fueron remdesivir, lopinavir/ritonavir, cloroquina e hidroxiclороquina, tocilizumab, sarilumab, ruxolitinib y siltuximab. Solo de remdesivir, utilizado en España desde los primeros pacientes ingresados, la AEMPS evaluó, tramitó y autorizó un total de 26.728 solicitudes.



Sala de reuniones de la AEMPS en abril de 2020 con el detalle de los consumos de medicamentos críticos frente a la COVID-19.

ASEGURAR LA CONTINUIDAD DEL SUMINISTRO DE MEDICAMENTOS

En enero, con el comienzo de la epidemia de COVID-19 en China, la AEMPS intensificó los contactos con representantes de la industria y sus asociaciones, los distribuidores mayoristas y el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF), para asegurar la continuidad del suministro de medicamentos en el mercado nacional y evitar así problemas de suministro derivados de retrasos en la entrega de materias primas o cierres de fábricas. La afectación inicial de China podía traducirse en falta de disponibilidad tanto de principios activos y productos terminados, como de problemas en la disponibilidad de materias primas y otros productos de química fina, materiales de partida y productos a granel utilizados en la fabricación de medicamentos. La AEMPS requirió que, de manera temprana, la industria

previese planes de contingencia e instó a aumentar el *stock* de seguridad de productos potencialmente afectados.

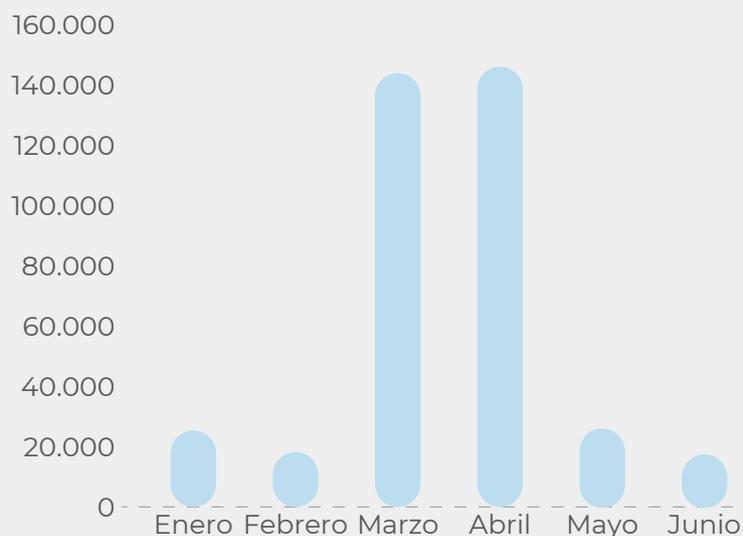
Con la declaración de pandemia y el aumento de la incidencia en España en el mes de marzo, se produjo un aumento brusco de la demanda de determinados medicamentos. Los consumos de fármacos utilizados en pacientes con COVID-19, para el propio tratamiento de la enfermedad o tratamientos derivados de su hospitalización, vivieron un crecimiento sin precedentes. Medicamentos críticos para mantener a pacientes intubados en la UCI como, por ejemplo, el cisatracurio (figura 3), vivieron incrementos de su uso del 600%, o el propofol o la dexmedetomidina, con aumentos del 264% y el 413%, respectivamente.

A medida que se iba tratando a más pacientes, se adquirió más conocimiento sobre el manejo farmacológico óptimo de la enfermedad. El cuadro que provocaba el virus se asimilaba a otras patologías de manejo conocidas, por lo que la comunidad médica adoptó sus tratamientos, consistentes en corticoides o anticuerpos monoclonales anti interleucina, como tocilizumab, cuyo uso en España aumentó un 710% en los meses de mayor intensidad.



FIGURA 3

Datos de venta de medicamentos con principio activo cisatracurio en el primer semestre de 2020



Con el fin de monitorizar el incremento de consumo y gestionar las existencias de los medicamentos considerados esenciales para el manejo de la COVID-19, el 24 de marzo de 2020 se estableció, a través de la Orden SND/276/2020, la obligación para los titulares de comercialización (TAC) de estos medicamentos de comunicar, diaria y telemáticamente, los datos de ventas, existencias disponibles y previsión de recepción y liberación de nuevas unidades al mercado. Como resultado, durante estos meses, la AEMPS monitorizó casi a diario unas 1.500 presentaciones de medicamentos. Este seguimiento exhaustivo permitió detectar precozmente problemas y anticipar soluciones para dar respuesta al brusco incremento de su consumo, evitando roturas de *stock*.

Los medicamentos que más tensión experimentaron fueron los bloqueantes neuromusculares, como el cisatracurio (su consumo se multiplicó por 6) o el rocuronio (por 2,5), esenciales para poder emplear ventilación mecánica en los pacientes. El consumo de medicamentos sedantes u opioides se acentuó también considerablemente, como el propofol (por 3), el midazolam (por 2) o el remifentanilo y fentanilo (por 2-3). El incremento del consumo de estos medicamentos alcanzó su punto máximo durante la cuarta semana del mes de marzo, y se mantuvo elevado en los meses de abril y mayo.

La AEMPS estaba preparada para autorizar, en caso necesario, el empleo de determinados medicamentos veterinarios en seres humanos. La equivalencia entre ambos medicamentos está garantizada y la posibilidad de disponer de la autorización de uso de la Agencia permite el acceso a los tratamientos precisos en el momento que son necesarios, sin menoscabo de la seguridad de los pacientes. El caso más emblemático fue el propofol que se bloqueó en previsión de posibles roturas de *stock*, pero al contrario que sucedió en otros países de nuestro entorno, finalmente no fue necesario su uso.

La AEMPS, en colaboración con la industria farmacéutica, las comunidades autónomas y otras administraciones, realizó un control sobre los *stocks* y la distribución de estos medicamentos, lo que ha permitido una distribución equilibrada de acuerdo con las necesidades, además de contribuir a un acceso homogéneo en todo el territorio nacional. A pesar de las tensiones que se produjeron, todos los pacientes, con o sin COVID-19, recibieron un tratamiento adecuado y, en ningún caso, hubo lagunas terapéuticas.

Asimismo, la visión global de mercado aportada a la Administración mediante este sistema de monitorización constante de existencias hizo posible detectar fallos y establecer prioridades en la fabricación de medicamentos, con el fin de reorganizar la producción por los fabricantes, dando prioridad a los formatos más eficientes y necesarios, generalmente dosis y volúmenes mayores, y formatos de cartónaje válidos para varios mercados, generalmente en inglés. La Agencia prestó apoyo técnico y logístico en la adquisición de material para la fabricación de medicamentos: búsqueda e importación de principios activos en todos los países del mundo y fabricación de vidrio y otro material de acondicionamiento, además de facilitar el transporte cuando era necesario.

En paralelo a esta reorganización productiva, fue necesario autorizar, de la manera más rápida posible, la importación de medicamentos o principios activos en condiciones de seguridad procedentes de todo el mercado internacional, a fin de abastecer las necesidades que el mercado nacional no pudiese satisfacer. La autorización de comercializaciones excepcionales, la importación de medicamentos extranjeros y el control sobre las exportaciones permitieron ayudar a mantener la disponibilidad de estos medicamentos.

Con esta experiencia adquirida, el Ministerio de Sanidad y la AEMPS adoptaron dos iniciativas para continuar asegurando el abastecimiento de medicamentos, que permanecerán en vigor mientras se mantenga la situación sanitaria actual. En primer lugar, mantener la obligación de los laboratorios de notificar las existencias para detectar posibles problemas de suministro, tal y como se recoge en el Real Decreto Ley 21/2020, de 9 de junio, de nueva normalidad. Además, se habilita al Ministerio de Sanidad a intervenir en la priorización de la fabricación de los medicamentos considerados esenciales. Así, y mediante la resolución de 19 de junio, la AEMPS continúa monitorizando semanalmente una lista de medicamentos de interés.

Y, en segundo lugar, como contempla el Plan de Respuesta Temprana en un Escenario de Control de la Pandemia por COVID-19, publicado el 13 de julio, crear una reserva estratégica de estos medicamentos para dar respuesta a nuevos brotes y asegurar las capacidades productivas de la industria farmacéutica española ante una demanda inesperada.



Sala de reuniones de la AEMPS en abril de 2020.

ESTHER COBO

Responsable del Área de Control de Medicamentos

¿Cuál fue el momento más duro que vivisteis en el departamento?

Sin duda alguna, cuando en marzo del año pasado los ingresos en UCI de pacientes afectados por la COVID-19 se incrementaron abruptamente y el *stock* habitual de los medicamentos necesarios para tratar a estos pacientes no cubría las necesidades de los hospitales.

¿Cómo se consiguió que, a pesar del aumento desorbitado en la demanda de algunos medicamentos para UCI, no hubiera roturas de *stock*?

Fue necesario establecer un contacto rápido y ágil con todas las partes implicadas. Esto nos ayudó a conocer, por un lado, las necesidades reales de los hospitales y, por otro, el margen de maniobra que la industria farmacéutica ofrecía para fabricar y suministrar los medicamentos que se precisaban ese momento. Los fabricantes reorganizaron sus producciones para fabricar los más demandados y en los formatos más eficientes, tanto en volumen como en etiquetado. Además, fue necesario movilizarse a nivel internacional y com-

plementar los *stocks* nacionales con medicamentos extranjeros que las empresas farmacéuticas aportaron en un tiempo récord. Con todo, los profesionales sanitarios tuvieron que adaptarse al uso de medicamentos que no venían siempre en sus condiciones habituales, con distinto idioma, por ejemplo.

¿Qué importancia tuvo la coordinación entre profesionales sanitarios, industria y administración pública?

La participación y comunicación fluida, ágil y transparente de estos tres agentes con un objetivo común fue fundamental. Conseguimos que las dificultades en los *stocks* de estos medicamentos no repercutiesen en los pacientes y siempre recibiesen su tratamiento.



Conseguimos que las dificultades en los 'stocks' de medicamentos críticos no repercutiesen en los pacientes

VELAR POR LA SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS

En paralelo, la AEMPS ha continuado velando por que los medicamentos cumplan unos estrictos criterios de seguridad. El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, integrado por los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia y coordinado por la AEMPS, ha realizado un seguimiento estrecho de las sospechas de reacciones adversas notificadas con medicamentos usados para tratar la COVID-19. La AEMPS ha publicado y actualizado en su página web todas las sospechas de reacciones adversas notificadas con estos tratamientos.

GENERAR CONOCIMIENTO

En un cuadro clínico nuevo como este y sin tratamiento específico, se fue generando conocimiento al tiempo que se trataba a los pacientes. En 2020 España volvió a convertirse en líder europeo de ensayos clínicos: la AEMPS recibió 181 solicitudes más de ensayos clínicos que en 2019. De ellos, un 85% buscan una solución terapéutica contra la COVID-19 y en su mayoría proceden de investigadores (promotores no comerciales).

Para ordenar este conocimiento y poder someterlo al método científico que permite contrastarlo y reproducirlo, la AEMPS priorizó la evaluación y autorización de ensayos clínicos. La puesta en práctica de esta priorización requirió la implicación y sobreesfuerzo de profesionales de distintas áreas de la AEMPS, en total más de 50 personas, sujetos a una coordinación diaria para aprovechar su conocimiento y experiencia en áreas muy relevantes.

Asimismo, este incremento de las solicitudes, y la necesidad de acelerar el acceso de los pacientes a los medicamentos para hacer frente a la COVID-19 sin menoscabo de su calidad, seguridad y eficacia, supuso un replanteamiento en la forma de evaluar y

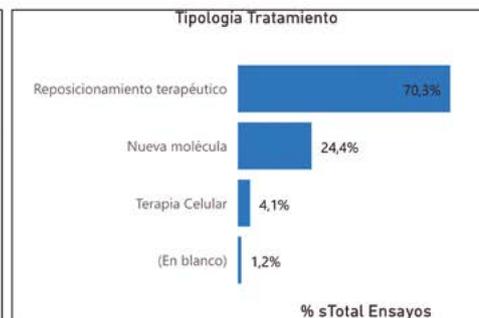
Asimismo, participó en un estudio observacional con pacientes hospitalizados por COVID-19 que se nutrió de la base de datos [BIFAP](#), la base de *big data* que coordina la AEMPS, con la conclusión de que los pacientes infectados con SARS-CoV-2 tratados con los antihipertensivos IECA o ARAII no tenían mayor riesgo de ser hospitalizados o requerir ingreso en UCI que los tratados con otros antihipertensivos. Este estudio, de gran relevancia para dar seguridad en el uso de estos tratamientos, se publicó el 30 de mayo en la revista *The Lancet*.

autorizar los ensayos, consistente en la evaluación previa de la aceptabilidad de los proyectos preliminares sin esperar a la presentación de la solicitud oficial, y la realización en paralelo de ciertas actividades de evaluación con objeto de reducir los plazos de autorización. Este esfuerzo supuso una reducción media de plazos del 63% en la autorización de ensayos clínicos de medicamentos para la COVID-19.

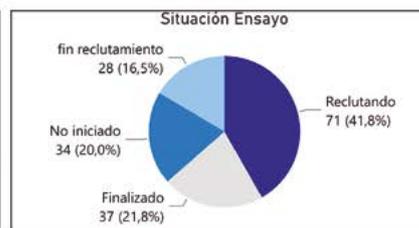
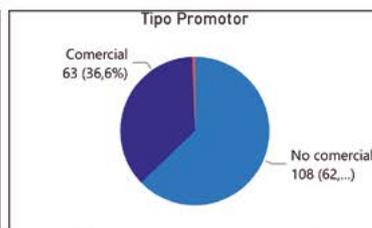
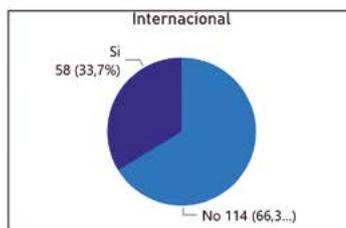
Con el objetivo de informar sobre las distintas líneas de investigación que se estaban realizando en los centros de nuestro país y alentar la colaboración entre los investigadores, la AEMPS ha creado [una herramienta para la visualización agregada](#) de una serie de datos de los ensayos clínicos autorizados en España, que tratan de generar evidencia en el tratamiento para el SARS-CoV-2. Además de los ensayos clínicos, la investigación clínica se desarrolla a través de estudios observacionales con medicamentos. La AEMPS también agilizó la clasificación de los estudios relacionados con la COVID-19 o sus tratamientos, y publicó de forma periódica la información sobre sus protocolos con el objetivo de fomentar sinergias y colaboraciones entre los investigadores.

Ensayos clínicos autorizados sobre COVID-19

Principio activo investigado	Nº Ensayos	% sTotal Ensayos
<input type="checkbox"/> Hidroxicloroquina	23	13,4 %
<input type="checkbox"/> Remdesivir	11	6,4 %
<input type="checkbox"/> Tocilizumab	11	6,4 %
<input type="checkbox"/> Colchicina	9	5,2 %
<input type="checkbox"/> Metilprednisolona	7	4,1 %
<input type="checkbox"/> Azitromicina	6	3,5 %
<input type="checkbox"/> Ivermectina	6	3,5 %
<input type="checkbox"/> Sarilumab	6	3,5 %
<input type="checkbox"/> Dexametasona	5	2,9 %
<input type="checkbox"/> Baricitinib	4	2,3 %
<input type="checkbox"/> Lopinavir/ritonavir	4	2,3 %
Total	172	100,0 %



C.C.A.A.	Nº Centros intervinieren	Nº Ensayos	% sTotal Ensayos
<input type="checkbox"/> COMUNIDAD DE MADRID	49	107	62,2 %
<input type="checkbox"/> CATALUÑA	57	91	52,9 %
<input type="checkbox"/> ANDALUCÍA	34	39	22,7 %
<input type="checkbox"/> GALICIA	13	29	16,9 %
<input type="checkbox"/> CASTILLA Y LEÓN	12	27	15,7 %
<input type="checkbox"/> COMUNIDAD VALENCIANA	13	26	15,1 %
<input type="checkbox"/> PAÍS VASCO	6	22	12,8 %
<input type="checkbox"/> CASTILLA-LA MANCHA	10	18	10,5 %
<input type="checkbox"/> NAVARRA	3	18	10,5 %
<input type="checkbox"/> ARAGÓN	9	10	5,8 %
<input type="checkbox"/> ASTURIAS	?	?	?
Total	235	172	100,0 %



Nº Ensayos
172



De igual modo, conviene destacar que la AEMPS llevó a cabo una serie de medidas excepcionales aplicables a los ensayos clínicos para gestionar los problemas derivados de la emergencia sanitaria. Estas medidas daban respuesta a las recomendaciones apro-

badas en el Consejo de Ministros de Sanidad de la UE el 27 de abril de 2020, destinadas a garantizar la actividad del ensayo, la seguridad y bienestar del paciente y la trazabilidad de las acciones implementadas.

DEMANDA SIN PRECEDENTES DE PRODUCTOS SANITARIOS

La crisis de la COVID-19 ha desencadenado una demanda inédita de determinados productos sanitarios, lo que ha provocado que la AEMPS haya tenido que realizar numerosas actuaciones para garantizar su disponibilidad. Desde el comienzo de la crisis, desempeñó un trabajo de evaluación de la situación en el mercado de productos que podrían ser de interés. Para ello, contactó con las empresas fabricantes y comercializadoras en España de mascarillas quirúrgicas, batas quirúrgicas, test de diagnóstico de la COVID-19, respiradores/ventiladores, pulsioxímetros, guantes, jeringas, agujas, etc., para conocer el *stock* disponible y valorar la posibilidad de aumentar su producción.

Antes de la publicación del Real Decreto 463/2020, la Agencia inició las correspondientes actuaciones para emitir con fecha 2 de marzo de 2020 el acuerdo de inicio del procedimiento para someter la comercialización de mascarillas sanitarias a condiciones especiales, adoptando las medidas provisionales únicamente para los fabricantes españoles: la obligación de destinar, con carácter prioritario, la comercialización de mascarillas sanitarias al abastecimiento de centros y servicios sanitarios, en detrimento del suministro a establecimientos sanitarios, y la prohibición de comercializar mascarillas sanitarias fuera del territorio nacional. Con esta actuación al inicio de la pandemia, se establecieron las medidas necesarias para canalizar la distribución de las mascarillas quirúrgicas disponibles en España a los centros sanitarios.

Asimismo, la AEMPS ha trabajado estrechamente con el Ministerio de Industria, Comercio y Turismo en la identificación de empresas que pudiesen poner a disposición del Ministerio de Sanidad sus líneas de fabricación para la elaboración de mascarillas quirúrgicas y batas quirúrgicas, ayudando a estas empresas en los trámites para solicitar las licencias de fabricación temporales por la COVID-19. Para ello, se desarrolló un procedimiento excepcional telemático, junto con unas instrucciones del proceso, lo que agilizó los trámites normales de autorización de instalaciones.

Considerando que la mayoría de las mascarillas y batas quirúrgicas producidas en estas fábricas no disponían de marcado CE, la AEMPS aplicó las herramientas legales disponibles en la legislación de productos sanitarios, para conceder a las empresas una autorización expresa de utilización de estos productos, previa remisión de un certificado emitido por un laboratorio que contase con medios suficientes y adecuados para reproducir los métodos establecidos para la norma correspondiente a cada caso. Todas estas actuaciones se canalizaron a través de una orden ministerial elaborada por la AEMPS y firmada el día 6 de abril 2020 por el ministro de Sanidad.

Durante el año 2020, la AEMPS emitió 83 licencias temporales, de las cuales solo algunas de ellas siguen vigentes actualmente, debido a que muchas de estas empresas han solicitado y obteni-

do la licencia definitiva para la fabricación de mascarillas y batas. Con respecto a las autorizaciones expresas para mascarillas y batas quirúrgicas, en 2020 se emitieron un total de 77 autorizaciones: 44 de mascarillas quirúrgicas, 20 batas de un solo uso y 13 batas reutilizables.

La Agencia ha emitido igualmente varias autorizaciones expresas de comercialización para productos como respiradores, combinaciones de productos para ventilación de pacientes, caudalímetros y reguladores de flujo para botellas e instalaciones de gases medicinales, para dar respuesta a las necesidades de los centros sanitarios. En concreto, un total de 13 autorizaciones más.

AUTORIZANDO INVESTIGACIONES CLÍNICAS DE RESPIRADORES

Una de las actividades más destacadas realizadas durante estos meses ha sido la relacionada con los proyectos de respiradores y ventiladores para el tratamiento en pacientes con COVID-19. Esta crisis ha generado una necesidad de respiradores y ventiladores mecánicos muy por encima de la disponibilidad del mercado habitual. Para suplir esta carencia, la AEMPS ha trabajado a dos niveles. Por un lado, dando respuesta, asesoramiento técnico y soporte a todas las iniciativas de nuevos proyectos de respiradores, garantizando siempre la seguridad de los pacientes y de los profesionales sanitarios que los iban a utilizar. Para ello, la Agencia estableció unos criterios mínimos para la utilización de estos productos siempre en el ámbito de una investigación clínica con criterios de inclusión muy estrictos. En 2020 se autorizaron un total de 12 investigaciones clínicas. Y en una segunda línea de actuación, colaborando con el Ministerio de Industria, Comercio y Turismo en la identificación de fabricantes nacionales de respiradores con marcado CE para aumentar su producción.

Además, la AEMPS agilizó las importaciones desde terceros países. Se minimizaron los retrasos sin reducir los controles de calidad, aumentando por cinco los recursos de personal dedicado

a emitir las autorizaciones de especial importación y a detectar potenciales incumplimientos. Durante el año 2020, la Agencia emitió más de 872 autorizaciones vinculadas con la COVID-19, que han posibilitado la llegada de productos sanitarios, test de diagnóstico, mascarillas, guantes y batas quirúrgicas, entre otros. Este número es significativamente alto en comparación con las 264 emitidas durante 2019.

En lo relativo a los test para la detección de SARS-CoV-2, la AEMPS ha mantenido una constante colaboración con el resto de Estados miembros y con la Comisión para evaluar la idoneidad de los distintos test disponibles en el mercado y determinar actuaciones conjuntas para garantizar un uso adecuado de los mismos. La Agencia, asimismo, [publica y actualiza en su página web](#) información sobre productos sanitarios especialmente utilizados durante la COVID-19 que han sido detectados en el mercado y no cumplen la regulación. Esta sección reúne toda la información disponible actualmente sobre productos que no cumplen con la legislación y que podrían estar comercializándose en nuestro país.

CARMEN RUIZ-VILLAR

Jefa del Departamento de Productos Sanitarios

¿Cómo ha contribuido el trabajo del departamento a garantizar la disponibilidad de productos tan vitales como respiradores, soluciones hidroalcohólicas o test de diagnóstico?

Cada una de áreas del departamento ha contribuido a garantizar la disponibilidad de productos necesarios para hacer frente a la COVID-19. Empezando por la autorización de investigaciones clínicas para posibilitar la utilización de prototipos de respiradores, así como la autorización por procedimientos extraordinarios de geles hidroalcohólicos biocidas o cosméticos. Igualmente, las áreas relativas a la fabricación e importación de productos sanitarios, cosméticos y biocidas agilizaron, por un lado, todos los procesos para aumentar el número de instalaciones disponibles para la fabricación de estos productos y, por el otro, facilitaron las importaciones y, por tanto, la llegada de estos productos vitales. Por último, el trabajo realizado por los expertos de las áreas de control de mercado dando apoyo técnico a las labores realizadas por otros organismos, garantizando al mismo tiempo que los productos disponibles en el mercado fueran conformes.

¿A qué retos tuvisteis que enfrentaros?

Uno de los más complejos fue el de asesoramiento y apoyo a las iniciativas de nuevos proyectos de respiradores, cuando en el mercado había una gran escasez de estos productos. El proceso de autorización se agilizó drásticamente. Llegamos a recibir documentación clínica a las 20:27 que evaluamos en esa misma noche.

El proceso de autorización de respiradores se agilizó drásticamente. Llegamos a recibir documentación clínica a las 20:27 que evaluamos en esa misma noche

Otro reto relevante fueron las actividades de control en frontera que se realizaron en coordinación con las áreas de sanidad para garantizar la entrada a España de productos necesarios para hacer frente a la crisis. Para ello, se quintuplicó el personal de la AEMPS dedicado al comercio exterior y a la emisión de autorizaciones extraordinarias de importación, de las que se llegaron a emitir más de 900. Tanto el personal de la AEMPS como de las áreas trabajaron sin horarios para dar respuesta rápida a todas las situaciones que se generaron en la aduana.

¿Qué lecciones hemos aprendido de la crisis?

Podemos resaltar dos: en primer lugar, posibilitar en situaciones de crisis la flexibilización de los procesos administrativos que dependen de la AEMPS, buscando siempre soluciones alternativas a los procedimientos habituales, sin disminuir las garantías y la protección de la salud. Y en segundo lugar, promover la colaboración entre distintos organismos de manera habitual y aunar esfuerzos para conseguir buenos resultados; un ejemplo de ello fue el trabajo conjunto con el Ministerio de Industria para aumentar la capacidad productiva en España.



GARANTIZANDO LA DISPONIBILIDAD DE SOLUCIONES Y GELES HIDROALCOHÓLICOS

Las soluciones y geles hidroalcohólicos de manos, tanto de naturaleza biocida como cosmética, se han convertido en aliados frente a la COVID-19. Desde la AEMPS, también se ha tenido que realizar un importante esfuerzo para garantizar el abastecimiento y la disponibilidad de estos productos de protección de la salud que son competencia de la Agencia.

Desde comienzos de la crisis, se publicó en [la web la relación de antisépticos para piel sana autorizados por la AEMPS](#), y [la relación de desinfectantes de superficies de ámbito sanitario, autorizados por la AEMPS](#). Además, la Agencia contactó con todas las empresas fabricantes de estos productos para conocer la situación real de abastecimiento y unidades disponibles, lo que ayudó a identificar que el factor limitante de la fabricación de estos productos era el alto riesgo de desabastecimiento de etanol.

En consecuencia y frente a una posible escasez de etanol, el 16 de marzo de 2020 la Agencia acordó con la Agencia Tributaria la posibilidad de autorizar el uso de alcohol etílico en la fabricación de antisépticos de piel sana durante la vigencia del estado de alarma. Dado que esta medida no fue suficiente para satisfacer la enorme cantidad de esta materia prima, la AEMPS realizó una valoración pormenorizada de las características y riesgos del bioetanol, para autorizar su uso como ingrediente en la fabricación de soluciones y geles hidroalcohólicos para la desinfección de manos. Esta medida se desarrolló en la Orden SND/321/2020, de 3 de abril.

Posteriormente, se publicó la resolución del 9 de abril de 2020, de la AEMPS, modificando el anexo de la orden anteriormente mencionada respecto a las especificaciones del bioetanol, lo que

permitió utilizarlo inmediatamente, cubrir las necesidades de los centros sanitarios y ofrecer mayor disponibilidad de biocidas o cosméticos por sus vías de comercialización habituales, facilitando así que también estuviera al alcance de la población general.

Por otro lado, con el fin de incrementar la introducción de estos productos desinfectantes para manos (biocidas PT1) con sustancia activa etanol, la AEMPS tomó medidas adicionales para la emisión de autorizaciones excepcionales que simplificaron y agilizaron el procedimiento de autorización previa a su comercialización al que están sometidos estos productos. La Agencia emitió durante 2020 un total de 41 autorizaciones excepcionales. Además, respecto a la importación de estos biocidas que no estaban previamente autorizados por la AEMPS, también se establecieron y desarrollaron las instrucciones necesarias para agilizar y autorizar las importaciones de estos productos.

Por otra parte, con motivo de la aprobación de la Resolución de 22 de abril de 2020, por la que se establecen los importes máximos de venta al público en aplicación de lo previsto en la Orden SND/354/2020, se publicó [la relación de biocidas de eficacia viricida](#) demostrada que se actualiza periódicamente en la página web.

La demanda de alcohol para la fabricación de geles y soluciones hidroalcohólicos para manos de naturaleza cosmética también se vio incrementada. Las empresas dedicadas a fabricar estos geles y soluciones, así como las oficinas de farmacia que cumplen con las buenas prácticas de fabricación de productos cosméticos, aumentaron su producción y los pusieron a disposición de toda la ciudadanía. Adicionalmente, la AEMPS emitió autorizaciones

temporales para la fabricación de soluciones hidroalcohólicas a nueve empresas de cosméticos y medicamentos. Inicialmente, la producción de estas empresas, conforme a la autorización expresa, fue destinada exclusivamente a centrales de compra de comunidades autónomas, centros sanitarios, residencias de an-

cianos y fuerzas de seguridad. Sin embargo, a partir del 11 de abril, se permitió la distribución a puntos de venta habituales (oficinas de farmacia, supermercados, etc.) siempre que se garantizase el suministro a los puntos anteriormente descritos.

COORDINACIÓN INTERNACIONAL

La AEMPS es una de las agencias europeas que juega un papel más destacado a nivel internacional, actividad que ha intensificado durante 2020 debido a la crisis sanitaria, formando parte de los grupos de trabajo creados por las autoridades reguladoras más relevantes, la Red de Jefes de Agencias de Medicamentos (HMA, por sus siglas en inglés), la Comisión Europea y la Agencia Europea de Medicamentos. Semanalmente, los técnicos de la Agencia han mantenido reuniones con estas autoridades y asociaciones europeas e internacionales para realizar el seguimiento de suministro de medicamentos, productos sanitarios, biocidas y cosméticos, así como para buscar vías de flexibilización regulatoria que pudieran evitar roturas de *stock* y establecer el plan de contingencia de la red de reguladores, lo que ha permitido priorizar actividades esenciales conforme a la carga de trabajo asociada a la COVID-19 y los recursos disponibles. También ha sido continuo el intercambio de información sobre ensayos clínicos, tratamientos y vacunas, así como resultados preliminares o actividades de farmacovigilancia y uso de datos en tiempo real.

La Comisión Europea pidió expresamente a la AEMPS que participase y comunicase en una sesión a todos los Estados miem-

bro las medidas impulsadas por la Agencia sobre los respiradores, para que pudieran ser de utilidad a otros países en el caso de verse necesitados de desarrollar nuevos prototipos.

Las actividades de colaboración no se han restringido únicamente al ámbito de la Unión Europea. También se ha mantenido un intercambio de información y colaboración continua con organismos internacionales, como la OMS, y con otras agencias de medicamentos de ámbito mundial a través de ICMRA. Asimismo, cabe destacar la colaboración de la AEMPS a través de la Red de Autoridades de Medicamentos de Iberoamérica (Red EAMI) y la creación en tiempo récord de la plataforma "[En Red contra COVID-19](#)". Una estratégica colaboración para compartir información de forma rápida y eficaz, dirigida a las autoridades reguladoras de medicamentos y dispositivos médicos, ministerios de salud y profesionales de la Sanidad de 22 países iberoamericanos. Además, en 2020 se organizaron dos encuentros, con el apoyo de la Secretaría General Iberoamericana (SEGIB): una reunión extraordinaria de intercambio de información sobre la gestión de la pandemia en el mes de abril y otro encuentro, en diciembre, sobre el acceso a la vacuna contra la COVID-19 en la región.

ESTRATEGIA ‘ONE HEALTH’

La situación creada por el real decreto que declaró el estado de alarma motivó una gran inquietud en el sector de la fabricación y distribución de medicamentos veterinarios, en relación con la continuidad de su actividad. Por ello, la AEMPS manifestó a través de varias notas informativas que el sector de los medicamentos veterinarios es estratégico para garantizar el suministro de alimentos a la población, mantener el estatus sanitario de las explotaciones y evitar la transmisión de enfermedades a las personas.

Desde el principio de la pandemia instó a garantizar la continuidad en las actividades de fabricación, distribución y suministro de los medicamentos veterinarios, incidiendo una vez más en la estrategia *One Health* (“Una única salud”) para enfrentarse juntos a un virus cuyo origen es animal y ha ocasionado una zoonosis de dimensiones globales.

Las necesidades en salud pública y animal requirieron de acciones rápidas y de una nueva priorización de las operaciones. Por este motivo se decidió, tanto a nivel europeo como nacional, proporcionar cierta flexibilidad a los medicamentos veterinarios para permitir su fabricación y distribución continuada, con una interrupción mínima y sin afectar a su disponibilidad y sus estándares europeos de calidad, seguridad y eficacia.

Con el objetivo de garantizar la disponibilidad de medicamentos veterinarios, la AEMPS hizo frente a los posibles problemas sobrevenidos de la importación desde China de sustancias activas y otros materiales de partida, incluidos excipientes, que afectaron

a la fabricación de productos terminados o intermedios. También se encararon los problemas que pudiesen afectar al suministro de medicamentos veterinarios, como son los de logística en el transporte y en las restricciones de movimientos establecidas por las autoridades competentes, con el fin de contener la propagación de la COVID-19.

La Agencia solicitó la colaboración de las empresas farmacéuticas veterinarias para recabar, entre sus asociados, información sobre cualquier señal que pudiese anticipar alteraciones en la disponibilidad de medicamentos veterinarios derivada de la infección por la COVID-19. Esta comunicación, rápida y detallada, ayudó a conocer los posibles riesgos en la cadena de suministro de medicamentos autorizados en Europa, y en España en concreto, y poder así mitigar su impacto.

En el primer mes de declaración de la pandemia y ante la saturación de las unidades de cuidados intensivos (UCI), la AEMPS contactó con la Organización Colegial Veterinaria para solicitar a los veterinarios clínicos de España la cesión temporal, con carácter de urgencia, de los respiradores artificiales utilizados en su trabajo. La Agencia canalizó la recogida o entrega de los dispositivos, comunicando a cada colegiado el oportuno proceso logístico tanto de recogida, como de retorno de los equipos cedidos. En aquel momento tan crítico, contar con esos equipos fue vital para salvar vidas humanas.

GARANTIZAR EL ACCESO A VACUNAS

Por último, la AEMPS ha movilizado recursos desde el inicio de la crisis para dar respuesta al reto definitivo de la pandemia: disponer de vacunas para toda la población que cumplan con los criterios de calidad, seguridad y eficacia. La comunidad científica y la industria, con el apoyo de agencias reguladoras como la AEMPS, han diseñado las vías para que sea posible poner a disposición de la sociedad no ya una, sino varias vacunas en un tiempo récord.

Los técnicos de la AEMPS están siendo protagonistas en todas las etapas de desarrollo de estas vacunas: desde su diseño, gracias a las asesorías científicas, a la autorización de ensayos clínicos, la evaluación para su eventual autorización y, una vez autorizadas, a la producción a gran escala y la garantía de su seguridad a través de la farmacovigilancia.

En la Unión Europea, todos los medicamentos o vacunas se autorizan mediante el llamado procedimiento centralizado, coordinado por la EMA y que emite una autorización válida para todos los Estados miembros. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) es el encargado de emitir la opinión científica sobre el balance beneficio/riesgo de los medicamentos para tratamiento y/o prevención de la COVID-19, presentados a la EMA mediante dicho procedimiento. En este comité están representadas las agencias nacionales de todos los Estados miembros. Los expertos que trabajan en la AEMPS y en las demás agencias son los encargados de elaborar los informes de evaluación que permiten al CHMP emitir su opinión.

El mecanismo excepcional del *rolling review* activado por la EMA, por el cual se evalúan los datos conforme se van generando, es el que ha permitido comenzar a evaluar, a partir de octubre, los primeros datos disponibles de las vacunas de Pfizer/BioNTech

y, posteriormente, en noviembre y diciembre, de Moderna, AstraZeneca y Janssen. Los primeros datos que se presentaron eran resultados preliminares de preclínica y de clínica en adultos que sugerían la producción de anticuerpos frente al SARS-CoV-2. Todo este proceso continuo dio como resultado poder disponer de la autorización condicional de la primera vacuna contra la COVID-19 durante una reunión extraordinaria, el 21 de diciembre de 2020.

Es importante destacar que España ha participado como ponente y co-ponente en la autorización de dos de las vacunas contra la COVID-19 autorizadas, lo que ha supuesto que los equipos de evaluadores clínicos, preclínicos y de calidad de la AEMPS hayan sido responsables directos de la evaluación de estas vacunas, tanto en las primeras discusiones científicas con grupos de trabajo del CHMP, *Scientific Advice* y COVID-ETF, como en el *rolling review* de estos medicamentos. La evaluación clínica, preclínica y de calidad de medicamentos desarrollados específicamente para el tratamiento y prevención de la COVID-19 se convirtió en la prioridad de las divisiones de medicamentos biológicos, calidad, preclínica, clínica y farmacovigilancia, con el objetivo de agilizar todos los procedimientos de evaluación.

En relación con la seguridad de las vacunas, la AEMPS comenzó a trabajar desde junio junto con las comunidades autónomas, en la preparación de una cohorte COVID-19 en BIFAP para la realización de investigación independiente relacionada con la enfermedad, sus tratamientos y futuros estudios de seguridad con la vacuna.

AGUSTÍN PORTELA

Jefe del Área de Biotecnología y Productos Biológicos

¿Qué ha supuesto para un experto en vacunas enfrentarse a esta pandemia?

Ha supuesto un desafío de gran calado, el mayor de mi vida profesional, tanto en intensidad como en duración. Ciertamente yo he aportado mi conocimiento y trabajo, pero ha sido un trabajo en equipo con otros muchos compañeros de la división y de la Agencia que también se han implicado en cuerpo y alma. Ha sido muy grato ver que esta situación tan dramática que causaba una gran mortalidad, ponía al límite a nuestro sistema sanitario, e interrumpía nuestra forma de vida, ha sacado lo mejor de muchos compañeros para contribuir a encontrar una solución rápida. Por mucho meses, no ha habido fines de semana de descanso y solo ha habido trabajo y trabajo.

¿Cómo se ha conseguido agilizar tanto el proceso de evaluación de estas vacunas?

Gracias a un instrumento que ha activado la EMA, llamado *rolling review*. A través de este mecanismo excepcional, los técnicos hemos podido evaluar los datos conforme los desarrolladores de vacunas los iban generando. Esto ha permitido acortar los plazos de

evaluación y autorización de las vacunas enormemente, sin que las garantías de calidad, seguridad y eficacia se vean comprometidas.

¿Este sistema sentará un precedente para acelerar los procesos regulatorios?

Sin duda ninguna. La última pandemia de consecuencias tan devastadores como la actual fue la causada por el virus de la gripe de 1914. Nadie pensaba que esto volvería a ocurrir y por ello el mundo no estaba preparado cuando llegó el coronavirus. Ahora somos conscientes de que esto puede repetirse en cualquier momento, y ya ahora, en mitad del combate contra el SARS-CoV-2, se empiezan a establecer iniciativas de preparación. No obstante, necesitamos estar en la fase en que hayamos controlado esta pandemia para pensar con calma y elaborar procesos regulatorios que nos permitan estar preparados para la próxima.



Ha sido muy grato ver que esta situación tan dramática ha sacado lo mejor de muchos compañeros para contribuir a encontrar una solución rápida

COMPRA Y PRODUCCIÓN DE VACUNAS

Este virus no entiende de fronteras. Nos enfrentamos a un problema de salud pública global y sin un enfoque global y solidario será imposible atajarlo. Por ello, el 17 de junio de 2020, la Comisión Europea presentó la Estrategia Europea de Adquisición de Vacunas para acelerar el desarrollo, la fabricación y la utilización de estos medicamentos frente a la COVID-19 y garantizar un acceso equitativo en igualdad de condiciones. La relevancia internacional de la AEMPS, en interacción continua con el resto de agencias de medicamentos, la EMA y la CE, le ha llevado a ser seleccionada para representar a España ante esta alianza sin precedentes. La Agencia forma parte del comité directivo que adopta las decisiones de cada proceso de compra anticipada, que monitorea el desarrollo de las vacunas y garantiza la transparencia y buena gobernanza. El Comité de Dirección seleccionó un equipo negociador, que está formado por representantes de siete países, entre ellos España, a través de la AEMPS.

Para conseguir escalar la producción a un nivel nunca visto, participan compañías de todo el mundo, de toda Europa, también españolas. Nuestro país es una potencia en fabricación de vacunas

veterinarias que utilizan plataformas similares a las de las vacunas de uso humano. La AEMPS ha contribuido a incrementar la capacidad nacional de producción de vacunas aprovechando su liderazgo veterinario, su experiencia y conocimiento en producción y en procesos biotecnológicos, para hacer posible que varias empresas españolas estén formando hoy parte de la cadena de producción de las vacunas contra la COVID-19.

La AEMPS, además, es la responsable de la distribución de las vacunas frente a la COVID-19 hasta los puntos de entrega de las comunidades y ciudades autónomas. Únicamente en el caso de la vacuna de BioNTech/Pfizer, tal y como recoge el contrato de compra anticipada firmado por la CE al que se adhirió España, es la propia compañía la encargada de la distribución a los diferentes *hub*.

La AEMPS también ha llevado a cabo diversas inspecciones a laboratorios productores de medicamentos biológicos, inmunológicos y estériles para adecuar sus capacidades y sus autorizaciones y, de este modo, formar parte de la cadena de producción de estas nuevas vacunas.



CÉSAR HERNÁNDEZ

Jefe del Departamento de Medicamentos de Uso Humano

¿Cómo se ha conseguido un desarrollo tan rápido de vacunas?

Ha sido posible porque se han alineado todos los esfuerzos y elementos que se podían alinear para hacer frente a esta pandemia. Los desarrollos clínicos han solapado fases que normalmente se desarrollan de forma secuencial, las compañías han fabricado anticipadamente millones de dosis, los países han anticipado dinero para el desarrollo de estas vacunas y se han seguido plazos abreviados para la evaluación de las vacunas.

¿Qué ha supuesto para la AEMPS asumir el papel de negociadora de los contratos de compra anticipada?

Un reto y una gran oportunidad de participar en un proceso tan relevante. Creo que el conocimiento regulatorio de los productos en desarrollo ha aportado matices en la negociación que, de otra manera, no hubieran estado presentes. Una enorme responsabilidad, pero también una enorme satisfacción al ver cómo ha

avanzado la campaña de vacunación gracias a este trabajo.

La CE apostó por las vacunas de ARNm y funcionaron, ¿qué nuevas posibilidades abre esta tecnología?

Hemos asistido en directo a un enorme avance científico que será recordado en el futuro no solo por su aplicación en el campo de las vacunas, sino también por las posibilidades que se abren en multitud de otras patologías. Estábamos ante una tecnología prometedora pero que todavía no había tenido una prueba de concepto clínica de esta envergadura. El día en el que se hicieron públicos los primeros resultados fue uno de los días para recordar en todo este proceso.



Para la AEMPS ha sido una enorme responsabilidad asumir el papel de negociadora en los contratos de compra de vacunas

#VACUNASCONGARANTÍAS

Coincidiendo con el hito de la evaluación positiva de la primera vacuna frente a la COVID-19 en Europa, la AEMPS lanzó en diciembre la [campaña #VacunasConGarantías](#) con el objetivo de explicar a la ciudadanía por qué se ha acelerado el desarrollo, la evaluación y la adquisición de las vacunas sin reducir las garantías de calidad, seguridad y eficacia. La pieza central constó de [un vídeo divulgativo](#) con entrevistas a los técnicos de la Agencia involucrados en la llegada de la vacuna, además de vídeo-cápsulas que contienen algunos de los hitos más importantes de la historia de las vacunas, [un apartado web de vacunas frente a la COVID-19](#) en el que se detalla paso a paso cómo se ha conseguido acelerar su disponibilidad, cómo se desarrolla un medicamento de estas características, la evaluación y autorización que sigue, y cuál ha sido el papel de la AEMPS en todo este proceso, sumado a infografías y trípticos interactivos para acercar a la población estos conceptos de una manera divulgativa y rigurosa.

La AEMPS ha hecho frente a un año extremadamente complicado, en el que gracias a la capacidad de adaptación y el factor humano, asumiendo nuevas funciones y explorando nuevos es-

pacios, hemos estado al lado de los pacientes y los profesionales de la Sanidad, garantizando el acceso a medicamentos y productos sanitarios ante uno de los mayores desafíos que ha afrontado hasta hoy la salud pública.

