



I Jornada Científica de Farmacología y Salud

Vigilancia y monitoreo de productos médicos de calidad subestándar y falsificados

Surveillance and monitoring of substandard and counterfeit quality medical products

Dr. Elio Manuel Rosete Gamboa¹, Dra. Mayurys Rivera Morell ², Msc. Yanet Ponce
Surós³

Autor para la correspondencia: eliorose@infomed.sld.cu

Institución: Hospital Provincial Pediátrico Docente “General Milanés”

Bayamo-Granma

2021

RESUMEN

La falsificación de medicamentos afecta a todos los países del mundo sin importar su ubicación geográfica o su grado de desarrollo económico. El objetivo de este estudio es realizar una revisión actualizada de los conceptos más importantes relacionados con medicamentos falsificados y subestándar así como las técnicas analíticas aplicadas para el control e identificación de estos, su detección y prevención. Método: se realizó una revisión bibliográfica narrativa. Se ejecutó el análisis de artículos originales y revisiones sistemáticas que incluyeron información en relación con los productos médicos de calidad subestándar y falsificados. La búsqueda se efectuó consultando las bases de datos Pubmed, Infomed, y SciELO, sin restricción de fecha, en los idiomas español e inglés. Se utilizó el buscador Google Scholar, y las palabras clave y conectores: medicamentos falsificados, medicamentos subestándar, medicamento. En la revisión se describen los peligros que dichos productos entrañan para individuos, comunidades y países, y se resume la información disponible sobre el alcance del problema así como los sistemas y medidas requeridos para prevenir, detectar y responder a la amenaza que plantean los productos médicos de calidad subestándar y falsificados.

Palabras clave: medicamentos falsificados, medicamentos subestándar, medicamento

INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia del hombre, los medicamentos han tenido, tienen y tendrán un impacto trascendental en su existencia y porvenir, por su valor social y económico. ⁽¹⁾

La existencia de falsificadores de medicamentos no es nueva en la historia de nuestras sociedades, ya en el siglo primero Dioscórides documenta los peligros de los fármacos adulterados y así como los inescrupulosos a través de la historia han aprovechado el devenir de las tragedias y el auge comercial para propiciar su actividad delictiva, es así como por ejemplo en el siglo XVII aparece en la escena terapéutica el árbol de la quina del Perú para tratar la malaria , entonces endémica en muchas partes de Europa, que sufrió una extendida adulteración minando la confianza pública europea en dicha corteza. ⁽²⁾

El Sistema Mundial OMS de Vigilancia y Monitoreo de productos médicos de calidad subestándar y falsificados (GSMS) nació a raíz de la iniciativa emprendida en la Región del Pacífico Occidental de la OMS. El GSMS se puso a prueba en 10 países en 2012 y 2013, y se puso en marcha en África en julio de 2013. ⁽¹⁾

Financiado principalmente por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), recibe también el apoyo de la Fundación Bill y Melinda Gates. ⁽¹⁾

Asimismo, la Comisión Europea, el Banco Asiático de Desarrollo y la Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos han respaldado la celebración de eventos de capacitación. El sistema tiene como objetivo colaborar con los Estados Miembros de la OMS para mejorar la calidad de la notificación de los productos médicos de calidad subestándar y falsificados y, lo que es importante, garantizar que los datos recopilados sean analizados y utilizados para influir en las políticas, los procedimientos y los procesos destinados a proteger la salud pública a nivel nacional, regional y mundial. ⁽²⁾

A medida que el sistema se expanda, proporcionará una base de datos probatorios si cabe más rica, lo que permitirá a los países detectar situaciones de riesgo con mayor eficacia y responder más rápidamente para proteger a sus ciudadanos frente a los

productos médicos de calidad subestándar y falsificados. Dado que el GSMS es un sistema de notificación de casos, los datos que proporciona son representativos únicamente de aquellos productos detectados y notificados por los puntos focales, y no pueden extrapolarse para determinar la magnitud global del problema. Los datos sobre la prevalencia y el costo son vitales no solo para reforzar los argumentos de salud pública a favor de la focalización de las intervenciones e inversiones, sino también para colaborar de manera significativa con otras partes interesadas multisectoriales, entre ellas los encargados de la formulación de políticas. ⁽³⁾

Durante muchos años, la respuesta a esta importante amenaza para la salud pública se vio enmarañada por los debates que hubo en torno a definiciones complejas que no tienen el mismo sentido para todo el mundo. Como reflejo de esa complejidad, hasta mayo de 2017 la OMS utilizaba la expresión «productos médicos de calidad subestándar, espurios, de etiquetado engañoso, falsificados o de imitación» (SSFFC). Cabe destacar que ahora el término ‘falsificación’ se asocia a violaciones de los derechos de propiedad intelectual. Se encomendó al mecanismo de Estados Miembros de la OMS sobre productos médicos SSFFC la tarea de revisar estas definiciones para garantizar que se basaran en una perspectiva de salud pública sin tener en cuenta los aspectos relacionados con la propiedad intelectual. Con arreglo a sus deliberaciones, la Asamblea de la Salud, que es el órgano rector de la OMS, adoptó las siguientes definiciones: ^(1,2)

Productos médicos de calidad subestándar

Denominados también productos «fuera de especificación», son productos médicos autorizados que no cumplen ya sea las normas de calidad o sus especificaciones, o ambas.

Productos médicos falsificados

Productos médicos que tergiversan deliberada o fraudulentamente su identidad, composición u origen. ⁽²⁾

Productos médicos no registrados/sin licencia

Productos médicos que no se han sometido a la evaluación y/o aprobación por las organizaciones no gubernamentales al organismo nacional o regional de reglamentación farmacéutica (ONRF) para el mercado en el que se comercializan/distribuyen o usan, a reserva de las condiciones permitidas por la reglamentación o legislación nacional o regional. ⁽³⁾

OBJETIVO

Realizar una revisión actualizada de los conceptos más importantes relacionados con medicamentos falsificados y subestándar así como las técnicas analíticas aplicadas para el control e identificación de estos, su detección y prevención.

MÉTODO

En el Hospital Provincial Pediátrico Docente “General Milanés”, se realizó una revisión bibliográfica narrativa. Se ejecutó el análisis de artículos originales y revisiones sistemáticas que incluyeron información en relación con los productos médicos de calidad subestándar y falsificados. La búsqueda se efectuó consultando las bases de datos Pubmed, Infomed, y SciELO, sin restricción de fecha, en los idiomas español e inglés. Se utilizó el buscador Google Scholar, y las palabras clave y conectores: medicamentos falsificados, medicamentos subestándar, medicamento.

La extracción de datos se realizó según una planilla que resumió las preguntas de interés de acuerdo al objetivo de la revisión.

Aspectos éticos

La investigación se desarrolló teniendo en cuenta los principios éticos y pautas elaborados sobre investigación Biomédica en seres humanos en el ámbito internacional como el Código de Nuremberg de 1947, la Declaración de Helsinki, Finlandia promulgada en 1964 y aprobada en la 18va World Medical Assambly corregida por la 29 en Tokio, Japón en octubre de 1975; la 35 de Venecia, Italia en octubre de 1983; la 41 en Hong Kong, septiembre 1989 así como la 52 Asamblea General de Edimburgo, Escocia en octubre 2000; otros documentos que los norman son las Pautas Internacionales para la Investigación Biomédica Relacionada con Seres Humanos propuestos en 1982, el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (COICM) y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

DESARROLLO

Farmacoseguridad

Todas las sustancias, sin excepción, son posibles tóxicos, ya el médico y alquimista suizo Paracelso decía que “solo la dosis hace el veneno”. El riesgo es innato, natural de a todas las sustancias.

Si bien es cierto que el medicamento en gran medida está representado por el principio activo y sus características de beneficio y riesgo, cometeríamos un grave error de cálculo de dicho riesgo si solo asumimos como la totalidad del mismo a ese factor. Para ser más exactos y exigentes en esta materia, el de la seguridad, debemos tomar el medicamento como un todo, al producto terminado, listo para su uso. ⁽⁴⁾

Es así que podemos hablar en términos de seguridad del medicamento, de farmacoseguridad intrínseca y extrínseca.

La farmacoseguridad intrínseca, es aquella relacionada con el producto farmacéutico en su integridad, teniendo en cuenta cada uno de los elementos constituyentes: ⁽⁵⁾

- La o las sustancias activas
- Los excipientes
- Los envases (primario, secundario, etc.)
- La información del producto (prospecto, rotulado, ect.)
- Los elementos auxiliares (medidores, dosificadores, ect.)

La farmacoseguridad extrínseca es la relacionada con todos los factores o elementos que pueden afectar al medicamento en sí y sus efectos en el individuo, la sociedad y el medio ambiente.

- Malas políticas de acceso y uso racional de medicamentos.
- Anomalías en la producción, almacenaje y distribución de medicamentos.
- Mala praxis en la prescripción, dispensación y administración.
- Errores de medicación

- Mal uso
- Abuso
- Robo y/o desvío de medicamentos
- Contrabando de medicamentos
- Falsificación de medicamentos ⁽⁷⁾

En el tema de la falsificación de medicamentos, según las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de la Unión Europea, mencionan la necesidad de un sistema de notificación de sospechas de reacciones adversas relacionadas con medicamentos falsificados o con defectos de calidad, no por el solo hecho de ser falsificados (sin reacciones adversas), en ese caso deben ser notificados separadamente al fabricante y a la autoridad competente.

La falsificación de medicamentos representa un grave problema de farmacoseguridad y por tanto de Salud Pública, que debe ser abordado teniendo en cuenta todos los elementos o factores que lo hacen posible, para poder emprender una lucha más coherente, con mayores opciones de éxito. ⁽⁴⁾

Consecuencias de los productos médicos de calidad subestándar y falsificados.

La preocupación creciente por la calidad de los medicamentos y otros productos médicos (como vacunas y kits de diagnóstico) resulta del éxito parcial y todavía desigual conseguido a nivel mundial a la hora de aumentar el acceso a la atención médica. Demasiadas personas en todo el mundo siguen sin tener acceso alguno a la atención básica de la salud. Hasta 2000 millones de personas no pueden conseguir medicamentos que son esenciales para su salud y muchos millones más corren el riesgo de verse sumidas en una abyecta pobreza porque simplemente no pueden hacer frente a los costos de la atención sanitaria. ⁽¹⁾

El acceso limitado a productos médicos de calidad, seguros y eficaces crea un vacío que con demasiada frecuencia es ocupado por productos de calidad subestándar y falsificados. Pese a este enorme y permanente desafío, los esfuerzos por reducir las desigualdades mundiales en el acceso a la atención sanitaria han tenido éxito al menos parcialmente. El gasto per cápita en salud aumentó más del doble en todo el mundo en

el periodo de 20 años que finalizó en 2014, que es el último año para el que se dispone de datos exhaustivos (2) 3. En los países de ingresos bajos, el gasto en salud casi se triplicó en esos dos decenios. (3)

Aunque una gran parte de ese gasto sigue siendo sufragado directamente por las familias que pueden permitírselo, el porcentaje de los gastos de la atención sanitaria pagado por los gobiernos en lugar de por las familias está aumentando más rápidamente en los países más pobres. Un efecto de estos éxitos colectivos es que el mercado de los medicamentos y otros productos médicos han experimentado un crecimiento sin precedentes. Hace unos 15 años, las ventas mundiales de medicamentos aumentaron por encima de los US\$ 500 000 millones por primera vez.

Desde entonces, las ventas se han duplicado de nuevo y han alcanzado aproximadamente los US\$ 1,1 billones; el aumento más pronunciado se produjo en los mercados de ingresos medianos. (3,4)

Lamentablemente, ese crecimiento ha abierto la puerta no solo a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, sino también a medicamentos, vacunas y otros productos que no satisfacen los estándares de calidad y que a veces son extremadamente peligrosos que no satisfacen los estándares de calidad aprobados, en ocasiones porque fueron fabricados en condiciones deficientes o porque fueron envasados y transportados de manera inapropiada.

En el caso de los medicamentos falsificados, la fabricación y el embalaje están diseñados deliberadamente para engañar a los consumidores. (4)

Estos productos, que se hacen pasar por productos médicos, pueden contener el principio activo en cantidades que son peligrosamente altas o ineficazmente bajas. Pueden contener contaminantes (como en el caso de los antitusígenos en el Pakistán y el Paraguay) o no contener principio activo alguno.

A veces, los medicamentos que han superado la fecha de caducidad determinada por los fabricantes y organismos de reglamentación se vuelven a envasar y a ponerse en el mercado, en ocasiones como si fueran medicamentos completamente diferentes. Estas

irregularidades pueden minar la confianza de las personas en los sistemas médicos y poner en peligro la salud, además de reducir los presupuestos de las familias y las administraciones públicas. ⁽³⁾

Una amenaza importante para la salud

Los productos médicos de calidad subestándar y falsificados (SF) tienen una repercusión negativa considerable en la salud pública. A pesar de no disponer de índices confirmados de morbilidad y mortalidad por los productos médicos SF, como se calcula que el 10% de los productos médicos en países de renta baja y media se falsifican o son de calidad subestándar, se estima que las tasas son extremadamente elevadas. Estos productos pueden provocar reacciones adversas graves o ninguna respuesta terapéutica. Asimismo, pueden poner en grave peligro el progreso y la inversión realizados en la prevención y el tratamiento de enfermedades transmisibles. La resistencia a los antimicrobianos se considera una de las mayores amenazas para la humanidad y los medicamentos SF están alimentando este problema mundial y promoviendo la difusión de infecciones resistentes a los fármacos. Los productos médicos SF también tienen una repercusión socioeconómica considerable como por ejemplo en términos de mayor gasto del propio bolsillo, productividad perdida, ingresos perdidos y mayor pobreza. ⁽⁵⁾

Buena parte de la morbilidad y mortalidad derivada de ellos se podría evitar si la población tuviera a disposición productos médicos asequibles, de calidad y auténticos. Miles de millones de personas en el mundo no tienen acceso a una atención sanitaria eficaz que promueva su salud y les salve la vida. Las desigualdades en el acceso a la atención de salud, la falta de desarrollo de productos médicos para determinados problemas de salud (vacunas, diagnósticos y medicamentos), los precios elevados para quienes pagan de su propio bolsillo y para los sistemas sanitarios son algunos de los factores que están alimentando la proliferación de los productos médicos SF. ⁽⁶⁾

Los profesionales sanitarios son un componente importante de un sistema completo de farmacovigilancia en relación con las actividades para la detección, evaluación,

comprensión y prevención de los efectos adversos o de cualquier otro problema relacionado con los fármacos. ⁽⁷⁾

Promoción de las infecciones farmacorresistentes

Los productos médicos de calidad subestándar y falsificados de un país pueden hacer que las enfermedades no se puedan tratar incluso en otro país con un mercado de medicamentos bien reglamentado. Esto se debe a que los medicamentos de calidad subestándar aumentan la resistencia a los antimicrobianos. Los antibióticos y otros antimicrobianos se fabrican y prescriben en dosis diseñadas para destruir los patógenos que provocan la enfermedad. Si un tratamiento contiene solo una fracción de la dosis correcta o si su fabricación es tan deficiente que los principios activos no se liberan adecuadamente, es probable que solo destruya algunos patógenos, pero no todos. Los patógenos que sobrevivan serán aquellos que hayan mutado lo suficiente como para sobrevivir a dosis bajas del medicamento. ⁽⁸⁾

Normalmente no se reproducen muy rápido. Sin embargo, si todas las cepas más sensibles son destruidas con medicamentos de acción débil, tendrán margen para multiplicarse y transmitirse a más personas. Hay pruebas claras de que la resistencia al antipalúdico más importante (la artemisinina) apareció por primera vez en una parte del mundo en el que en un determinado momento entre el 38% y el 90% de los medicamentos a base de artemisinina que estaban en el mercado eran de calidad subestándar o falsificados.

Se trata verdaderamente de un problema mundial. En estos tiempos de movimientos en masa de la población, aunque en la actualidad restringido por el tema de la pandemia COVID-19, las personas que desarrollan infecciones resistentes debido a medicamentos de calidad subestándar o falsificados en un país pueden viajar fácilmente a otro país y transmitir los patógenos mutantes. ⁽⁷⁾

Una vez que una bacteria o virus es resistente a un medicamento, incluso un ciclo completo de tratamiento no lo matará. Así pues, incluso si los medicamentos en el nuevo país de acogida son todos de perfecta calidad, no curarán la enfermedad. Esto no afecta solo al tratamiento de enfermedades tropicales como el paludismo. Los

antibióticos esenciales se usan para fines rutinarios en todos los continentes, por ejemplo para prevenir infecciones en enfermos de cáncer cuya respuesta inmunitaria está temporalmente debilitada a causa de la quimioterapia o para evitar infecciones durante una cirugía programada. También se han notificado versiones de calidad subestándar o falsificadas de estos antibióticos en todas las regiones del mundo. ⁽⁸⁾

Identificación de productos médicos de calidad subestándar o falsificados.

Algunos productos médicos falsificados son de aspecto casi idéntico al de los productos genuinos, por lo que es muy difícil detectarlos. Sin embargo, se pueden identificar:

- Examinando el estado del envase, y si tiene errores gramaticales o de ortografía.
- Comprobando las fechas de fabricación y caducidad y verificando que los datos del envase exterior se corresponden con los del envase interior.
- Comprobando que el aspecto del medicamento es el esperado y que no muestra cambios de color, signos de degradación ni olores extraños.
- Consultando cuanto antes el médico, el farmacéutico u otro profesional sanitario en caso de sospecharse que el producto no está actuando como debiera o de haber sufrido una reacción adversa.
- Notificando los productos médicos sospechosos al organismo nacional de reglamentación farmacéutica. ⁽⁴⁾

Técnicas analíticas aplicadas para el control e identificación de medicamentos falsificados y de calidad subestándar.

Los productos médicos resultado de una falsificación deliberada o de una producción, transporte y almacenamiento de calidad subestándar, normalmente son de aspecto casi idéntico al medicamento auténtico, por lo que es muy difícil su identificación a simple vista. En primer lugar, se comprueba el estado del envase, generalmente, presentan errores gramaticales y/o de ortografía. En caso de poseer embalaje exterior, se verifica que las fechas de fabricación y caducidad corresponden con las del acondicionamiento primario. Por último, se debe asegurar que el medicamento presente un correcto aspecto no mostrando evidencias de degradación, cambios de color u olor. ⁽⁹⁾

No obstante, la mayoría de las veces no está clara si se trata de un medicamento falsificado o de calidad subestándar, lo que conlleva un análisis químico exhaustivo mediante el uso de técnicas analíticas que permiten la determinación cuantitativa de la composición del fármaco o preparado.

Actualmente, se dispone de numerosos métodos analíticos avanzados de laboratorio, pero los más sensibles y específicos son los siguientes: espectrometría de masas (MS); espectroscopías vibratorias (espectroscopía infrarroja (IR) o Raman) y espectroscopía ultravioleta-visible (UV-VIS); cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Asimismo, existen técnicas más sencillas tales como: cromatografía en capa fina (LTC) y colorimetría. Algunas de estas técnicas consiguen llevarse a cabo a través de dispositivos económicos que pueden ser transportados de manera sencilla. ⁽¹⁰⁻¹³⁾

Detección

Para detectar los productos médicos de calidad subestándar y falsificados se requieren un profundo conocimiento de los factores de riesgo más probables (en particular la escasez de productos), una cultura que fomente el rápido intercambio de información, y la tecnología y personal capacitado necesarios para profundizar en las sospechas con las medidas adecuadas. El GSMS de la OMS presta ayuda formando a los reguladores y las personas que participan en la adquisición y el suministro de productos médicos para ampliar sus conocimientos. El sistema proporciona datos probatorios sobre los posibles factores de riesgo, así como información concreta casi en tiempo real sobre productos sospechosos que pueden penetrar en las cadenas de suministro nacionales o cruzar fronteras. Estos sistemas han posibilitado ya una vigilancia focalizada y la incautación de productos falsificados en varios mercados. La mayor integración de los sistemas de información aumenta la eficiencia de este proceso; los datos de farmacovigilancia y la información sobre presuntos casos de resistencia a los antimicrobianos pueden indicar las áreas de mayor riesgo, y los datos de las autoridades aduaneras y policiales también pueden ser reveladores. ⁽¹¹⁾

Es necesario mejorar los sistemas de detección y notificación sobre el terreno, así como ampliar su uso. La OMS está probando un sistema de notificación mediante teléfonos

inteligentes que induce a los proveedores directos de servicios a informar al instante a las autoridades reguladoras nacionales acerca de los productos que sospechan que no funcionan correctamente. Las características de los envases también ayudan a los minoristas y los consumidores a verificar el origen de sus productos médicos. ⁽¹²⁾

Prevención

Dado que gran parte del comercio de productos médicos de calidad subestándar y falsificados se debe a una escasez de productos asequibles y de calidad a la que se suman las preferencias de los pacientes, el primer paso consiste en paliar tales carencias y fundamentar esas preferencias. El suministro de información rigurosa y equilibrada sobre los riesgos de los productos médicos de calidad subestándar y falsificados, así como de la manera de evitarlos, de detectarlos y de informar sobre ellos, constituye una medida crucial para fomentar un uso racional de los medicamentos y ayudar a los consumidores a mantenerse alejados de los mercados informales y acudir a puntos de venta más seguros. ⁽¹⁴⁾

Esa información puede además reflejarse en un aumento de las notificaciones y de las probabilidades de detección. Unas políticas racionales de selección y fijación de precios de los productos farmacéuticos ayudan a hacerlos más asequibles, y una planificación más ágil de la cadena de suministro puede atenuar los problemas de desabastecimiento y otras carencias. ⁽¹⁵⁾

El segundo paso consiste en prevenir la fabricación de medicamentos de calidad subestándar aumentando la capacidad técnica para aplicar y supervisar las prácticas adecuadas de fabricación, y evitar que los productos médicos se deterioren por permanecer en malas condiciones durante su almacenamiento y distribución. Para reducir al mínimo la fabricación y el comercio de productos médicos falsificados es imprescindible mejorar la coordinación entre organismos y aplicar medidas disuasorias más enérgicas, en particular sanciones penales. ⁽¹⁶⁾

Conclusiones

Los profundos cambios experimentados por las comunicaciones, el acceso a la información y el crecimiento de grandes empresas transnacionales propician la producción y venta de productos médicos que no satisfacen las normas de calidad, bien por haber sido fabricados o almacenados de forma negligente, o bien como consecuencia de actos delictivos.

Uno de los principales problemas, que supone la elevada prevalencia de medicamentos falsificados y de calidad subestándar, es la farmacoresistencia a los antimicrobianos, así como, los enormes costes directos e indirectos que estos productos médicos generan.

Los notificados al GSMS de la OMS brindan muchos ejemplos gráficos que ilustran las fuerzas que sustentan y facilitan la fabricación, venta y distribución de productos médicos de calidad subestándar y falsificados.

Conforme se amplían los conocimientos sobre las pautas de riesgo, se amplía también la capacidad de prevenir, detectar y responder a esos riesgos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ten years in public health, 2007–2017: report by Dr Margaret Chan, Director-General, World Health Organization. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0IGO.
2. Health, nutrition and population data and statistics. Washington (DC): Banco Mundial; 2017.
3. From vision to decision: Pharma 2020. PWC; 2012 (<https://www.pwc.com/gx/en/industries/pharmaceuticals-life-sciences/pharma-2020/vision-to-decision.html>, consultado el 1 de octubre de 2017).
4. IMS health forecasts global drug spending to increase 30 percent by 2020, to \$1.4 trillion, as medicine use gap narrows. IMS Health; 2017

(http://www.imshealth.com/de_CH/about-us/news/ims-health-forecasts-global-drug-spending-to-increase-30-percent-by-2020#, consultado el 1 de octubre de 2017).

5. World Health Organization. Substandard and falsified medical products: Fact sheet. [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; enero 2018 [último acceso: 24 abril 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>
6. United Nations Secretary-General's High-Level Panel on Access to Health Technologies. Report of the United Nations Secretary-General's High-Level Panel on Access to Medicines: Promoting innovation and access to health technologies [Internet]. United Nations Secretary-General's High-Level Panel on Access to Health Technologies; 2016 [último acceso: 1 octubre 2018]. Disponible en:
<https://static1.squarespace.com/static/562094dee4b0d00c1a3ef761/t/57d9c6ebf5e231b2f02cd3d4/1473890031320/UNSG+HLP+Report+FINAL+12+Sept+2016.pdf>
7. IFPMA. Pharmacovigilance of biotherapeutic medicines: Identifying global cases studies illustrating successes and challenges [Internet]. Ginebra: IFPMA; enero 2016 [último acceso: 1 octubre 2018]. Disponible en: <https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2016/06/2016-Pharmacovigilance-of-biotherapeutic-medicines-Case-studies.pdf>
8. Levitt G. How many people buying from international online pharmacies have a prescription? PharmacyChecker Blog; marzo de 2017.
9. World Health Organization. Substandard and falsified medical products [Internet]. WHO; 2018 [citado 17 Mar 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>
10. Vickers S, Bernier M, Zambrzycki S, Fernandez FM, Newton PN, Caillet C. Field detection devices for screening the quality of medicines: a systematic review. *BMJ Global Health* [Internet] 2018 [citado 27 Abr 2020]; 3(4):e000725. Disponible en: <https://gh.bmj.com/content/3/4/e000725>

11. Catalán-Matamoros D, González-Ochando N, Pecharroman-Arribas H, Fernández-Muelas A, Bentolila-Benchimol SS, Ibarra-Lorente M. Los medicamentos falsificados en internet y el proyecto europeo fakeshare: experiencias y actuaciones en España. Rev Esp Salud Pública [Internet] 2016 [citado 9 Mar 2020]; 90: e1-e14. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113557272016000100304&lng=es&tlng=es
12. Lawson G, Ogwu J, Tanna S. Quantitative screening of the pharmaceutical ingredient for the rapid identification of substandard and falsified medicines using reflectance infrared spectroscopy. PLoS One [Internet] 2018 [citado 2 Mar 2020]; 13(8):e0202059–e0202059. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202059>
13. Jähnke R W.O, Dwornik K. A Concise Quality Control Guide on Essential Drugs and other Medicines. Manual accompanying the GPHF-Minilab TM . Physical Testing & Thin-Layer Chromatography [Internet]. Alemania: GPHF; 2020 [citado 27 Abr 2020]. Disponible en: https://www.gphf.org/images/downloads/Manual_2020_English_Demo.pdf
14. Sánchez Romero MF, Víquez Herrera D, Blanco Barrantes J, Quesada Morúa MS, León-Salas A. MEDICAMENTOS FALSIFICADOS Y SUBESTÁNDAR: UN PROBLEMA PARA LA SALUD PÚBLICA DE COSTA RICA Y DEL MUNDO. Volumen 15, Número 1, Artículo 1 Abril-Octubre 2021. Disponible en: www.revistamedica.ucr.ac.cr
15. AEMPS. Estrategia frente a medicamentos falsificados. Productos médicos de calidad subestándar y falsificados 2016-2019. [Acceso 10 de enero de 2018] disponible en: https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/docs/Estrategia_falsificados_2016-2019.pdf
16. OMS. Productos médicos de calidad subestándar y falsificados. [Acceso 10 de enero de 2018] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/es/>