

Colaboración Especial

Sistema actual de la clasificación de radiofármacos

Current radiopharmaceutical classification system

E. López-Martínez*, M. Cardoso-Rodríguez, Y. Santaella-Guardiola y L. Caballero-Gullón

Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Punta de Europa, Algeciras, Cádiz, España

Introducción

La clasificación anatómica terapéutica¹ de los radiofármacos se establece en el Real Decreto 1348/2003², de 31 de octubre, por el que se adapta la clasificación anatómica de medicamentos al *Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System* (sistema de clasificación ATC). Boletín Oficial del Estado n.º 24 (28 de enero de 2008).

La clasificación anatómica de medicamentos fue establecida por Resolución de la Dirección General de Sanidad del Ministerio de la Gobernación, de 25 de abril de 1977, adaptada a la *European Pharmaceutical Market Research Association* (EPPhMRA) y la del *International Pharmaceutical Market Research Group* (IPMRG).

Fue actualizada por Orden del Ministro de Sanidad y Consumo, de 13 de mayo de 1985 y se adoptó la clasificación ATC mediante Orden de 13 de octubre de 1989. Según el Ministerio de Sanidad y Consumo, la adaptación de las especialidades farmacéuticas registradas en España al sistema ATC obedece a varias razones, entre ellas la necesidad de actualizar el sistema español de 1989 a los avances y las innovaciones terapéuticas, así como la adopción del mismo sistema de clasificación farmacológico que utiliza la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMEA).

¿Qué es la clasificación ATC?¹

La clasificación ATC es un sistema europeo de codificación de sustancias farmacéuticas y medicamentos en cinco niveles con arreglo al sistema u órgano efector y al efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química de un fármaco. A cada fármaco le corresponde un código ATC, y éste se especifica en la ficha técnica del medicamento.

Historia^{3,4}

El campo de la investigación del uso de medicamentos ha generado un creciente interés desde sus inicios en 1960. En el simposio que se realizó en Oslo en 1969, sobre el consumo de medicamentos, se acordó que era necesario un sistema de clasificación internacionalmente aceptado para estudios de consumo de medicamentos. En el mismo simposio, el grupo de investigación de utilización de medicamentos (DURG) fue establecido y encargado de la elaboración de métodos internacionalmente aplicables para la investigación de la utilización de medicamentos.

Ya en la década de los setenta, unos investigadores noruegos, colaboradores del *Norwegian Medicinal Depot*, modificaron

y ampliaron el antiguo sistema de clasificación anatómico (AC System) de productos farmacéuticos creado por la EPhMRA y el *Pharmaceutical Business Intelligence and Research Group*, del que deriva la clasificación anatómica, terapéutica y química, más conocida como «clasificación ATC».

En 1996, la OMS reconoció la necesidad de desarrollar el uso del sistema de clasificación química terapéutica anatómico/dosis diaria definida (ATC/DDD) como un estándar internacional para el estudio de utilización de medicamentos.

La clasificación ATC se actualiza anualmente siguiendo los criterios establecidos por el grupo de trabajo, que son:

- a) Clasificación de los medicamentos según el sistema ATC.
- b) Examinar y revisar como necesario el sistema de clasificación ATC/DDD.
- c) Para estimular e influir en el uso práctico del sistema ATC.
- d) Para prestar apoyo técnico a los países a establecer su sistema de clasificación y la capacidad de generación en el uso de medicamentos.

Las actualizaciones introducidas sugeridas por la Orden ECO/78/2008 consisten en:

- Modificaciones en la denominación o introducciones o anulaciones de subgrupos terapéuticos.
- Modificaciones en la denominación o en la codificación de principios activos.

El objetivo del sistema ATC/DDD es «servir como herramienta para la utilización de medicamentos para mejorar la calidad y el uso de los medicamentos»⁴.

Diferentes sistemas de clasificación⁴⁻⁶

La legislación europea solo admite una clasificación anatómica terapéutica de fármacos como vigente, que es la ATC. Existen otros sistemas de clasificación utilizados para el estudio de mercado farmacéutico, a nivel privado, como son:

- Clasificación EPhMRA.
- Intercontinental Marketing Services (IMS).
- IPMRG.

Los medicamentos se pueden clasificar en diferentes formas según su:

- Modo de acción.
- Indicaciones.
- Estructura química.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esther.lopez.sspa@juntadeandalucia.es (E. López-Martínez).

Cada sistema de clasificación tendrá sus ventajas, sus limitaciones y su utilidad dependiendo de la finalidad, la configuración utilizada y el conocimiento de la metodología.

De los distintos sistemas propuestos, solo han sobrevivido el sistema de clasificación terapéutica ATC y el sistema EPhRMA. Estos sistemas originalmente se basaron en los mismos principios. En el sistema EPhMRA, los medicamentos se clasifican en tres niveles diferentes y el sistema ATC se basó en la EPhRMA pero lo modificaron añadiendo un 4.^o y un 5.^o nivel de clasificación.

En la EPhRMA la clasificación de las especialidades farmacéuticas se distribuyen en 14 grupos principales, designados por una letra, según el sistema u órgano sobre el que ejercen su acción principal. Cada uno de estos grupos está dividido en un número variable de subgrupos, indicados con dos dígitos numéricos (01, 02, 03, etc.). A su vez, cada subgrupo está subdividido en otros subgrupos, en un tercer nivel de división, que corresponde a subgrupos terapéuticos.

Esta clasificación presenta dos limitaciones principales:

Los códigos no permiten la identificación de especies con un principio activo determinado.

Dado que las combinaciones a dosis fijas se clasifican según la indicación principal de la especialidad, pueden contener un principio activo «oculto» que puede pasar desapercibido.

Este sistema fue modificado y extendido con la adición de un subgrupo químico/terapéutico como 4.^o nivel y un subgrupo de sustancia química como 5.^o nivel. Cada grupo principal se divide entonces en 5 niveles en el sistema ATC, como se muestra a continuación:

1.er nivel (anatómico): órgano o sistema sobre el que actúa el fármaco (existen 14 grupos en total). Se designa con una letra del alfabeto (A, B, C, D, G, H, J, L, M, N, P, R, S y V). Cada una se refiere al sistema orgánico sobre el que el medicamento ejerce sus acciones principales. Por ejemplo, al grupo «V» están asignados los «radiofármacos».

2.^o nivel: subgrupo terapéutico principal. Está formado por un número de 2 dígitos. Por ejemplo: V09, «radiofármacos para uso diagnóstico» y V10, «radiofármacos de uso terapéutico».

3.^{er} nivel: subgrupo terapéutico o farmacológico. Está formado por una letra del alfabeto y corresponde al sitio u órgano de acción. Por ejemplo, «A» corresponde al sistema nervioso central, así, por ejemplo: V09A. La letra «B» corresponde al sistema óseo; la letra «C», al sistema renal.

4.^o nivel: subgrupo terapéutico, farmacológico o químico. Está formado por una letra del alfabeto. Por ejemplo: A, como es el caso de: V09AA, que corresponde a «compuestos con ^{99m}Tc para el sistema nervioso central», o V09AB, que corresponde a «compuestos con ¹²³I para el sistema nervioso central».

5.^o nivel: nombre del principio activo (monofármaco) o de la asociación medicamentosa. Está constituido por un número de dos dígitos y es específico de cada principio activo. Por ejemplo: V09AA02 corresponde a «^{99m}Tc bicisitato» y el V09AA01 corresponde a «^{99m}Tc exametazina».

La clasificación se revisa periódicamente y para cambiar un código se necesitan unos requisitos mínimos; hay que evaluar las dificultades que se presentan cuando se modifica algún código para los usuarios del sistema respecto a las ventajas alcanzadas por la alteración. Se realizan cuando el uso principal ha cambiado claramente o cuando se requiere incorporar sustancias nuevas.

La clasificación ATC es también la base para la clasificación de reacciones adversas a medicamentos utilizados por la OMS.

El sistema EPhMRA es usado en todo el mundo por IMS para proporcionar «Estadísticas de Investigación respecto al mercado de la Industria Farmacéutica».

Se debe subrayar que existen muchas diferencias técnicas entre EPhRMA y la clasificación ATC, ya que los datos obtenidos por ambos no son directamente comparables.

Criterios de inclusión y revisión de la clasificación ATC⁴

Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHO) establece nuevas entradas en la clasificación del ATC según las solicitudes de los usuarios del sistema (fabricantes, agencias reguladoras e investigadores). La cobertura de este no es exhaustiva; una razón importante por la que una sustancia no es incluida es que no se haya recibido ninguna petición.

Se da prioridad a las preparaciones simples que contienen sustancias bien definidas o a entidades nuevas propuestas para autorizar en una gama de países o bien sustancias bien definidas existentes usadas en una variedad de países. Otras sustancias se consideran caso por caso.

Los códigos oficiales del ATC para las preparaciones combinadas se asignan en casos muy concretos, por ejemplo combinaciones que se utilizarán de forma extensa internacionalmente.

Una sustancia medicinal nueva no se incluye normalmente en el sistema del ATC antes de que la autorización de la comercialización se someta en, por lo menos, un país.

Los productos medicinales complementarios y tradicionales no están incluidos en el sistema del ATC.

Clasificación de radiofármacos⁴

Un grupo de expertos formado por Dik Blok (Holanda), Per Oscar Bremen (Noruega) y Trygve Bringhammar (Suecia) son los responsables de la actual clasificación ATC de los radiofármacos, en los grupos V09 y V10.

Los radiofármacos para uso diagnóstico se clasifican en el grupo V09, mientras que los radiofármacos para uso terapéutico se clasifican en el V10. En general, el 3.^{er} nivel se divide de acuerdo al sitio de acción o al órgano, el 4.^o nivel de acuerdo con los radionucleidos y en el 5.^o nivel se especifica la sustancia química. El 5.^o nivel define la molécula esencial en los procedimientos de Medicina Nuclear, que incluye la molécula del radionucleido más el ligante.

La clasificación se presenta en las tablas 1 y 2.

Las nuevas incorporaciones al sistema ATC (introducidas en enero de 2010) se recogen en la tabla 3⁷.

El Centro Colaborador de la OMS en Metodología Estadística sobre Medicamentos crea nuevas entradas de clasificación ATC. Los nuevos principios no se incluyen en la lista hasta que se ha enviado una solicitud de autorización de comercialización correspondiente en al menos un país europeo.

El Centro Colaborador ha puesto a disposición del público una línea para consultar la clasificación ATC en inglés, llamado ATC index 2004, partiendo del código o del nombre de la sustancia farmacéutica.

Un ejemplo de los 5 niveles se puede hacer con: ^{99m}Tc-bicisitato. Introducimos el nombre del compuesto (technetium (^{99m}Tc) bicisate) o el código ATC (V09AA, ya que pertenece al SNC y compuestos marcados con ^{99m}tecnecio), obteniendo:

V: VARIOS

V09: Diagnostic radiopharmaceuticals

V09A: Central Nervous System

V09AA: Technetium (^{99m}Tc) compounds

ATC code	Name
V09AA01	Technetium (^{99m} Tc) exametazina
V09AA02	Technetium (^{99m} Tc) bicisate

El desglose en los 5 niveles correspondientes puede verse en la tabla 4.

Tabla 1

Clasificación de los radiofármacos utilizados en diagnóstico.

Sistema nervioso central (V09)	<ul style="list-style-type: none"> • Compuestos con ^{99m}Tc (V09AA) • Compuestos con ^{123}I (V09AB) • Otros radiofármacos (V09AX)
Sistema óseo (V09BA)	<ul style="list-style-type: none"> • Compuestos con ^{99m}Tc (V09BA)
Sistema renal (V09CA)	<ul style="list-style-type: none"> • Compuestos con ^{99m}Tc (V09CA)
Sistema hepático-retículo endotelial (V09D)	<ul style="list-style-type: none"> • Otros radiofármacos (V09CX) • Compuestos con ^{99m}Tc (V09DA) • Partículas y coloides con ^{99m}Tc (V09DB) • Otros radiofármacos (V09DX) • ^{99m}Tc por inhalación (V09EA) • Partículas de ^{99m}Tc para inyección (V09EB) • Otros radiofármacos (V09EX)
Aparato respiratorio (V09E)	<ul style="list-style-type: none"> • Pertecnectato de tecnecio (V09FX01)
Glándulas tiroideas (V09F)	<ul style="list-style-type: none"> • Yoduro de sodio ^{123}I (V09GA)
Sistema cardiovascular (V09G)	<ul style="list-style-type: none"> • Yoduro de sodio ^{131}I (V09FX03) • Compuestos con ^{99m}Tc (V09GA) • Compuestos con ^{125}I (V09GB) • Otros radiofármacos (V09GX) • Compuestos con ^{99m}Tc (V09HA) • Compuestos con ^{111}In (V09HB) • Otros radiofármacos (V09HX) • Compuestos con ^{99m}Tc (V09IA) • Compuestos con ^{111}In (V09IB) • Otros radiofármacos (V09IX) • Compuestos con ^{131}I (V09XA) • Otros radiofármacos (V09XX)
Detección de inflamación e infección (V09H)	
Detección de tumores (V09I)	
Otros radiofármacos diagnósticos (V09X)	

Tabla 2

Clasificación de los radiofármacos terapéuticos.

Antiinflamatorios (V10A)	<ul style="list-style-type: none"> • Compuestos con ^{90}Y (V10AA) • Otros radiofármacos (V10AX)
Fármacos calmantes del dolor (V10B)	<ul style="list-style-type: none"> • Otros radiofármacos (V10BX): <ul style="list-style-type: none"> Estroncio V10BX01 Samario V10BX02 Renio V10BX03
Otros (V10X)	<ul style="list-style-type: none"> • Compuestos del ^{131}I (V10XA): <ul style="list-style-type: none"> Yoduro de sodio ^{131}I (V10XA01) Iobenguano ^{131}I (V10XA02) • Varios radiofármacos terapéuticos (V10XX): <ul style="list-style-type: none"> Fosfato sódico ^{32}P (V10XX01) Ibritumomab tiuxetan ^{90}Y (V10XX02)

Conclusión del uso de la clasificación ATC

La importancia del uso de la clasificación ATC radica en la aplicación del uso de radiofármacos a nivel europeo, ya que es el código aceptado por la EMEA lo que nos sirve como

Tabla 3

Nuevas incorporaciones al sistema ATC del año 2010.

ATC code (código ATC)	ATC level name - English	Nivel ATC - nombre en español
V09AX03	iodine (^{124}I) 2beta-carbomethoxy-3beta-(4-iodophenyl)-tropane	ioduro (^{124}I) 2beta-carbometoxi-3beta-(4-iodofenil)-tropano
V09FX04	sodium iodide (^{124}I)	ioduro (^{124}I) de sodio
V09IX06	sodium fluoride (^{18}F)	fluoruro (^{18}F) de sodio
V09IX07	fluoromethylcholine (^{18}F)	fluorometilcolina (^{18}F)
V09IX08	fluordesoxiglucosa (^{18}F)	fluordesoxiglucosa (^{18}F)

Tabla 4

Desglose de los distintos niveles de la clasificación ATC.

Nivel	ATC	Descripción	
1	V	Varios	Grupo anatómico principal
2	V09	Radiofármaco	Subgrupo terapéutico
3	V09A	Sistema nervioso central	Subgrupo farmacológico
4	V09AA	Compuestos de ^{99m}Tc	Subgrupo químico
5	V09AA02	^{99m}Tc -bicisitato	Nombre de la sustancia farmacéutica (principio activo)

herramienta de consulta en nuestro trabajo. También es útil para la clasificación de reacciones adversas y en estudios del uso de medicamentos.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- BOE. 2003. Clasificación ATC. Boletín Oficial del Estado 264:38972.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. RD 1348/2003 de 31 de octubre.
- Verónica Saldrigas, M. El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano. Novartis Pharma AG.
- Who Collaborating Centres for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 13.^a ed. 2010. Disponible en URL: <http://www.whocc.no>.
- Capella D, Laporte JR. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G, editores. *Principios de epidemiología del medicamento*. 2.^a ed Barcelona: Masson-Salvat; 1993. p. 67-87.
- Álvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. Seguim Farmacoter. 2004;2: 129-36.
- Who Collaborating Centres for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD System. Disponible en URL: <http://www.whocc.no>.