

Análisis de los nuevos principios activos comercializados en España (1992-2002)

J.M. Baena Díez^{a,b}, J.L. del Val García^b, L. Alemany Vilches^b, B. Deixens Martínez^a, M. Amatller Corominas^a y D.K. Núñez Casillas^a

Objetivo. Describir los principios activos (PA) comercializados en España en el período 1992-2002 para determinar sus características y si suponen verdaderos avances terapéuticos (AT).

Diseño. Estudio descriptivo, transversal.

Mediciones principales. Se estudiaron el grado de AT de los PA analizados con la clasificación de la Food and Drug Administration (A*: novedad terapéutica excepcional, A: importante mejora terapéutica, B: modesta mejora terapéutica, C: nula o muy pequeña mejora terapéutica correspondiente a los fármacos *me-too* y D: sin calificación), el ámbito de uso y el precio.

Resultados. Se comercializaron 369 nuevos PA. El 3,5% era del grupo A*, el 11,9% del A, el 30,1% del B, el 49,3% del C y el 5,1% del D. El 42,3% correspondió a PA de uso o diagnóstico hospitalario. Se hallaron diferencias significativas ($p < 0,05$) al comparar el grado de AT y el ámbito de uso, de manera que la proporción de PA de los grupos A/A* (32,6%) y B (44,0%) fue superior en los PA de uso o diagnóstico hospitalario respecto a los de uso general y atención primaria (5,3% del grupo A/A* y 23,4% del grupo B). Sólo 11 PA del grupo A/A* fueron de uso en atención primaria. El coste por dosis diaria definida fue de 17,6 € y los nuevos PA del grupo C fueron en el 93,4% de los casos más caros que las alternativas ya disponibles.

Conclusiones. Los verdaderos AT son escasos en número y su uso es preferentemente hospitalario. Casi todos los nuevos PA son fármacos *me-too* y más caros que las alternativas ya disponibles.

Palabras clave: Terapia farmacológica. Avance terapéutico. Aprobación fármacos. Evaluación fármacos.

ANALYSIS OF THE NEW ACTIVE PRINCIPLES SOLD IN SPAIN (1992-2002)

Objectives. To describe the active principles (AP) marketed in Spain from 1992 to 2002, to determine their characteristics, and to find whether they supposed genuine therapeutic advances (TA).

Design. Transversal, descriptive study.

Main measurements. The degree of TA in the AP analysed was studied with the classification used by the FDA (A*: exceptional therapeutic novelty; A: important therapeutic novelty; B: modest therapeutic improvement; C: null or very little therapeutic improvement, corresponding to "me-too" drugs; and D: not classified), the context of use and the price.

Results. 369 new AP were marketed. 3.5% were in group A*, 11.9% in A, 30.1% in B, 49.3% in C, and 5.1% in D. 42.3% corresponded to AP used in hospitals for therapy or diagnosis. Significant differences were found ($P < .05$) on comparing the degree of TA and the context of use, such that more AP in the A/A* (32.6%) and B (44.0%) groups were found in AP used in hospital therapy and diagnosis than in AP used in primary care and generally (5.3% in the A/A* groups and 23.4% in group B). Only 11 AP of the A/A* groups were used in primary care. The cost per defined daily dose was 17.6 euros; and the new AP in group C were dearer than already existing alternatives in 93.4% of cases.

Conclusions. Real TA are few in number and preferentially used in hospitals. Almost all the new AP are "me-too" drugs and are dearer than already existing alternatives.

Key words: Pharmacological therapy. Therapeutic advance. Approval drugs. Evaluation drugs.

^aÁrea Básica de Salud Dr. Carles Ribas-La Marina. Barcelona. España.

^bUnidad de Investigación SAP Sants, Montjuic, Sarrià, Les Corts, Sant Gervasi. Barcelona. España.

Correspondencia:
J.M. Baena Díez.
Sant Joan, 123, esc. 2, 3.º 2.ª.
08150 Parets del Vallès. Barcelona.
España.
Correo electrónico:
jmbaena.pbcn@ics.scs.es

Manuscrito recibido el 15 de noviembre de 2004.
Manuscrito aceptado para su publicación el 16 de febrero de 2005.

Introducción

Aunque constantemente se comercializan nuevos principios activos, se considera que sólo una pequeña proporción de las novedades terapéuticas aporta ventajas significativas en relación con las opciones de tratamiento farmacológico ya disponibles¹. Esto se debe a que gran parte corresponde a los fármacos denominados *me-too* o «yo también»^{2,3}, que suelen ser modificaciones de principios activos ya disponibles, con diferencias farmacocinéticas o en la vía de administración².

El concepto de innovación o avance terapéutico debe ser entendido en realidad como un nuevo tratamiento que ofrece beneficios para los pacientes al aportar ventajas sustanciales sobre los fármacos ya comercializados o llenar un espacio en la terapéutica no ocupado previamente por otros principios activos².

En los últimos años ha quedado bastante bien establecido que los nuevos principios activos no deberían compararse con placebo, sino con las alternativas ya disponibles, y no se debería justificar su eficacia a través de resultados intermedios⁴. La seguridad, la experiencia de uso y el coste son, asimismo, conceptos imprescindibles hoy día al valorar un nuevo principio activo¹. El caso de la cerivastatina ilustra a la perfección que no podemos dejar de lado estas reflexiones y autorizar un nuevo medicamento sólo porque disminuya de manera más o menos notoria el colesterol⁴. Recientemente, la retirada del mercado del rofecoxib ha ahondado en el tema de la seguridad y la experiencia de uso.

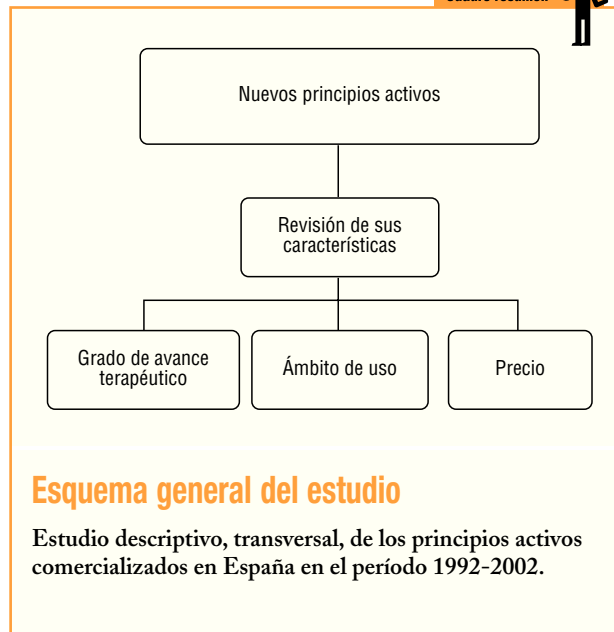
Aunque en algunos trabajos previos se ha evaluado la comercialización de nuevos principios activos^{5,6} en años aislados, en el momento actual no disponemos de una visión a largo plazo de este fenómeno, especialmente si lo referimos al concepto de avance terapéutico¹. Tampoco conocemos con exactitud si en los últimos años se han producido cambios en la proporción de nuevos principios activos que suponen verdaderos avances terapéuticos, la distribución por grupos farmacológicos de los nuevos principios activos, si son utilizados por los hospitales, los especialistas o su uso es general, o si los nuevos fármacos comercializados difieren en el precio respecto a los ya disponibles.

El objetivo del presente trabajo es describir los nuevos principios activos comercializados en España durante el período 1992-2002 con el objetivo principal de determinar su grado de innovación terapéutica. Como objetivos secundarios se estudian sus características, su distribución por grupos farmacológicos, el medio en el que se autoriza su uso (hospitalario y general) y su precio.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal de los nuevos principios activos comercializados en España durante el período

Material y métodos
Cuadro resumen



1992-2002, ambos años inclusive. Los datos se obtuvieron mediante revisión de las valoraciones de los nuevos principios activos publicadas en Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud en su versión impresa⁷⁻¹¹ y en su versión electrónica a partir de 1997¹². Esta publicación también define como nuevos principios activos a los ya comercializados pero que se autorizan en una nueva indicación o por una nueva vía de administración. Los principios activos se clasificaron mediante la Anatomical Therapeutic Clinical (ATC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹³. Mediante un protocolo estandarizado se recogieron las siguientes variables:

1. Año de autorización.
2. Nombre del principio activo.
3. Grupo de la ATC¹³.
4. Clasificación como innovación terapéutica según⁷⁻¹² la Food and Drug Administration (FDA), es decir, A*: novedad terapéutica excepcional; A: importante mejora terapéutica; B: modesta mejora terapéutica; C: nula o muy pequeña mejora terapéutica; D: sin calificación.
5. Ámbito de uso: a) uso o diagnóstico hospitalario, b) uso general, en cualquier medio sanitario.
6. Vía de administración: a) oral; b) parenteral; c) rectal; d) inhalatoria; e) intranasal; f) ocular; g) transdérmica, y h) tópica (excluidas las vías f y g).
7. Precio superior respecto a alternativas similares ya comercializadas (sólo en principios activos del grupo C) codificada como variable dicotómica (sí/no), basándose asimismo en las tablas comparativas de la bibliografía utilizada⁷⁻¹².
8. Precio en euros por dosis diaria definida (DDD) según la ATC¹³. No se calculó si la dosis del fármaco se administraba exclusivamente por el peso o la superficie corporal (como en el caso de los antineoplásicos), si se trataba de productos sin DDD, como los contrastes y otros medios de diagnóstico, las vacunas y los productos tópicos, o si no estaba definida la DDD. En el caso de que se presentase bajo dos o más nombres comerciales, se calculó la media.

TABLA 1 Año de autorización de los nuevos principios activos

Año	n (%)
1992	22 (6,0)
1993	34 (9,2)
1994	31 (8,4)
1995	22 (6,0)
1996	42 (11,4)
1997	42 (11,4)
1998	44 (11,9)
1999	31 (8,4)
2000	28 (7,6)
2001	33 (8,9)
2002	40 (10,8)
Total	369 (100)

Análisis estadístico

Se realizó mediante el paquete estadístico SPSS, versión 11.0. Las medias se compararon con el test de la t de Student o la prueba no paramétrica correspondiente si no se cumplían las condiciones de aplicación. Las proporciones se analizaron mediante la prueba de la χ^2 , la prueba de la χ^2 para la tendencia o el test exacto de Fisher si estaba indicado.

Resultados

Se estudió un total de 369 nuevos principios activos. Su año de autorización aparece reflejado en la tabla 1 y en la figura 1, observándose un aumento hasta los años 1996-1998 y un descenso o estancamiento posterior. Respecto a los grupos de la ATC (tabla 2), la mayor proporción de nuevos principios activos correspondió a los grupos J (antiinfecciosos sistémicos) y N (sistema nervioso, con un 14,1%), el grupo V (varios) con un 12,5% y el grupo L (antineoplásicos e inmunomoduladores) con un 11,0%.

La clasificación como innovación terapéutica con la clasificación de la FDA se detalla en la tabla 3; se observa que prácticamente la mitad de los nuevos principios activos suponía una nula o muy pequeña mejora terapéutica (49,3%) y que sólo el 15,4% incorporaba una importante o excepcional mejora.

Al estudiar la tendencia (fig. 1) en la proporción de nuevos principios activos en las categorías de la FDA estudiada en relación con el período de estudio no se observaron tendencias significativas (aumento o disminución durante el período estudiado) en los principios activos de los grupos A/A* y B. Sin embargo, se halló una tendencia significativa hacia un descenso en la proporción en el grupo C ($p = 0,001$) y hacia un aumento en el grupo D ($p = 0,002$).

Un total de 156 de los nuevos principios activos (42,3%) correspondía a fármacos de uso o diagnóstico hospitalario, frente a 213 destinados a uso general (57,7%).

TABLA 2 Grupo de la Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) de los fármacos estudiados

Grupo ATC	n (%)
A. Tracto alimentario y metabolismo	29 (7,9)
B. Sangre y órganos formadores	27 (7,3)
C. Cardiovascular	30 (8,1)
D. Dermatológicos	15 (4,1)
G. Sistema genitourinario y hormonas sexuales	18 (4,9)
H. Hormonas sistémicas	5 (1,4)
J. Antiinfecciosos sistémicos	52 (14,1)
L. Antineoplásicos e inmunomoduladores	44 (11,0)
M. Sistema muscular esquelético	13 (3,5)
N. Sistema nervioso	52 (14,1)
P. Antiparasitarios, insecticidas y repelentes	8 (2,2)
R. Sistema respiratorio	16 (4,4)
S. Órganos de los sentidos	13 (3,5)
V. Varios	46 (12,5)
Total ^a	368 (100)

^aUn fármaco fue excluido al estar clasificado en 2 grupos.

TABLA 3 Clasificación como novedad terapéutica según la Food and Drug Administration (FDA)

Clasificación FDA	n (%)
A*. Novedad terapéutica excepcional	13 (3,5)
A. Importante mejora terapéutica	44 (11,9)
B. Modesta mejora terapéutica	111 (30,1)
C. Nula o muy pequeña mejora terapéutica	182 (49,3)
D. Sin clasificación	19 (5,1)
Total	369 (100)

TABLA 4 Vías de administración de los nuevos principios activos

Vías de administración	n (%)
Oral	185 (50,1)
Parenteral	130 (35,2)
Inhalatoria	6 (1,6)
Intranasal	3 (0,8)
Ocular	13 (3,5)
Tópica	20 (5,4)
Más de una vía	12 (3,3)
Total	369 (100)

Respecto a la vía de administración (tabla 4), se observa que predominaban las vías oral (50,1%) y parenteral (35,2%). La comparación entre las tres principales categorías de la FDA (A, B y C) y el medio en que fueron autorizadas (uso

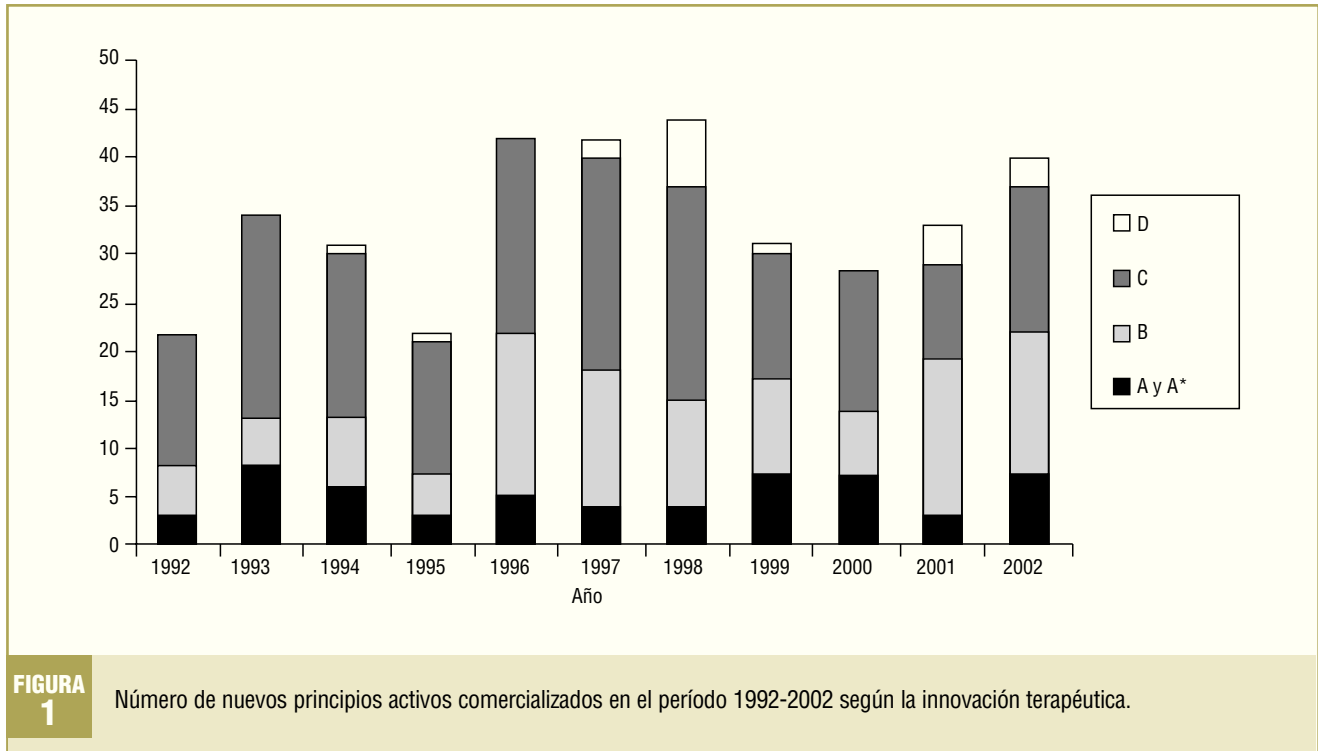


FIGURA 1

Número de nuevos principios activos comercializados en el período 1992-2002 según la innovación terapéutica.

hospitalario y uso general) se refleja en la tabla 5; se observan diferencias significativas ($p < 0,001$) en su distribución, de manera que la mayor parte de las verdaderas novedades terapéuticas corresponde a fármacos de uso y diagnóstico hospitalario. En la tabla 6 se detallan los principios activos de los grupos A/A* de la FDA por su ámbito de uso e indicación en el momento de ser autorizadas; se observa que la mayor parte de estos fármacos tiene un uso restringido a enfermedades muy específicas y al medio hospitalario.

Respecto al precio de los fármacos clasificados como con nula o muy pequeña mejora terapéutica con los criterios de la FDA ($n = 182$), se observó que 170 (93,4%) eran más caros que las alternativas ya disponibles.

En relación con el coste por DDD en los casos en que se pudo calcular ($n = 213$), el resultado fue una DDD de 17,6 € (mediana, 3,7; rango, 0,09-576,9). Estas cifras indican un coste bastante elevado y una alta variabilidad.

TABLA 5 Comparación entre las tres principales categorías de la Food and Drug Administration y el medio en que fueron autorizadas

	Uso o diagnóstico hospitalario, n (%)	Uso general, n (%)	p
A y A*	46 (32,6%)	11 (5,3%)	< 0,001
B	62 (44,0%)	49 (23,4%)	< 0,001
C	33 (23,4%)	149 (71,3%)	< 0,001

A*: novedad terapéutica excepcional; A: importante mejora terapéutica; B: modesta mejora terapéutica; C: nula o muy pequeña mejora terapéutica.

Al estudiar el precio en euros por DDD se observaron diferencias ($p < 0,001$) entre los fármacos de uso o diagnóstico hospitalario (DDD de 55,2 €) y los de uso general (DDD de 5,1 €). El coste por DDD fue de 26,1 € en los fármacos clasificados como A/A*, de 27,3 € en los clasificados como B y de 12,3 € en los clasificados como C. No se hallaron diferencias significativas al comparar las DDD de los fármacos de los grupos A/A* y B. Sin embargo, las diferencias fueron significativas ($p < 0,001$) al comparar el coste en DDD de los fármacos del grupo C con los de los grupos A/A* y B.

Discusión

Los resultados del presente estudio ponen de manifiesto que los verdaderos avances terapéuticos de los últimos años son sólo una pequeña parte del grueso de fármacos comercializados. De hecho, sólo el 15,4% correspondió a novedades terapéuticas excepcionales o importantes mejoras. Más de la mitad de las novedades eran fármacos con una nula o muy pequeña mejora terapéutica o sin calificación que las alternativas ya disponibles, y el 30,1% eran fármacos con una modesta mejora terapéutica. Además, la mayor parte de las verdaderas mejoras correspondió a fármacos de uso o diagnóstico hospitalario, con frecuencia restringido a enfermedades muy específicas o poco frecuentes y, por tanto, con poca repercusión en la salud general de la población. Otro aspecto relevante es que los nuevos principios activos comercializados del grupo C (nula o muy pequeña mejora te-

TABLA 6 Principios activos de los grupos A y A* de la Food and Drug Administration por su ámbito de uso e indicación al ser autorizados

<i>Uso o diagnóstico hospitalario (n = 46)</i>
Inhibidor alfa-1-proteasa: déficit alfa-1-antitripsina con enfisema panacinar
Tensioactivos pulmonares, óxido nítrico: insuficiencia respiratoria del recién nacido
BCG intravesical: neoplasia de vejiga urinaria
Didanosina, indinavir, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, efavirenz: infección VIH
Octéotrida: acromegalia, alteraciones endocrinas gastroenteropancreáticas
Toxina botulínica A: blefarospasmo, espasmo hemifacial, distonías
Vacuna antihepatitis A: inmunización países alta endemicidad y otras situaciones
Dornasa alfa: fibrosis quística
Formestano, trastuzumab: neoplasia mama
Paclitaxel: diversas neoplasias
Pentostatina: tricoleucemia
Vacuna anti- <i>Haemophilus influenzae</i> B: niños con asplenia, anemia falciforme o inmunodeficiencia
Alglucerasa: enfermedad de Gaucher tipo I
Abciximab: prevención complicaciones tras ACTP
Fludarabina: leucemia linfática crónica
Interferón beta-1b: esclerosis múltiple
Amifostina: prevención efectos adversos quimioterapia
Remifentanilo: anestesia
Riluzol: esclerosis lateral amiotrófica
Pamidronato: hipercalcemia neoplásica, enfermedad Paget refractaria, mieloma múltiple
Lepirudina: enfermedad tromboembólica
Tirofiban, eptifibatida: prevención infarto agudo de miocardio
Tasonermina: sarcomas de partes blandas
Vacuna antineumococo: prevención en sujetos de riesgo
Ribavirina: hepatitis C
Basiliximab: profilaxis rechazo trasplante
Mercaptarina (cisteamina): cistinosis
Hemina: porfiria hepática
Mifepristona: terminación embarazo
Vacuna antimeningococo C: prevención en sujetos de riesgo
Palivizumab: infección virus respiratorio sincitial
Verteporfina: neovascularización coroidea
Ioflupano: diagnóstico Parkinson
Imatinib: leucemia mieloide crónica y tumores gastrointestinales
Agalsidasa alfa y beta: enfermedad de Fabry
Fenilbutirato de sodio: trastornos crónicos del ciclo de la urea
Proteína C humana: déficit de proteína C
Bosentan: hipertensión pulmonar
<i>Uso general (n = 11)</i>
Vigabatrina y lamotrigina: epilepsia refractaria
Finasterida: hipertrofia benigna de próstata
Sumatriptan: migraña

Rifabutina: tratamiento diversas micobacterias

Vacuna antimeningococo A-C: niños > 2 años y adultos con riesgo de infección

D-galactosa + palmítico: contraste radiológico

Sildenafil: disfunción eréctil

Hidroxycarbamida: enfermedades mieloproliferativas y diversas neoplasias

Permetrina: sarna

Vacuna antipneumococo 23-valente: profilaxis en sujetos de riesgo

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

rapéutica) de la FDA son prácticamente siempre más caros que sus alternativas ya comercializadas.

En cuanto a las limitaciones del presente estudio, cabe mencionar que la clasificación de la FDA empleada en las fuentes de información utilizadas⁷⁻¹² ha presentado alguna pequeña modificación durante los años evaluados (1992-2002). Concretamente, a partir del año 1997 se empezó a utilizar la categoría D (sin calificación). Este hecho no afecta a los 3 grupos más importantes comparados (A, A*, B y C). Otra limitación es el hecho de que sólo se valoró como variable dicotómica si los principios activos del grupo C eran más caros que las alternativas similares ya comercializadas. En este sentido, sólo se analizaron los fármacos del grupo C (nula o muy pequeña mejora terapéutica), ya que tenía poco sentido desde un punto de vista ético analizar si una verdadera o incluso una modesta innovación terapéutica (grupos A/A* y B) era más cara que una alternativa ya disponible. Asimismo, las comparaciones del precio en DDD son a veces difíciles de interpretar debido a que se expresan en forma de medias y con frecuencia los valores están distorsionados por los valores extremos de las variables. Por último, el estudio de las tendencias (fig. 1) de las categorías de la FDA debe interpretarse con cautela, puesto que dicha prueba estadística está muy influida por la proporción inicial que se toma como referencia (la del año 1992) y por el número de casillas (total de años estudiados, es decir 11).

Los verdaderos avances terapéuticos fueron de escasa cuantía y la mayor parte de los nuevos principios activos correspondía a fármacos *me-too* o «yo también»^{2,3}. Estas cifras coinciden con las de estudios previos realizados en nuestro medio^{5,6} y reflejan que la mayor parte de los nuevos principios activos aporta pocas novedades terapéuticas reales. La tendencia en relación con estos grupos se ha modificado durante el período estudiado (fig. 1) en las categorías C (tendencia a la disminución) y en la categoría D (tendencia al aumento), aunque estas tendencias pueden estar sesgadas por el hecho de que en los primeros años analizados no se utilizó esta categoría y es posible que fármacos que se habrían clasificado como D se hayan incluido en la categoría C. Más importante es el hecho de que no se ha modificado la proporción en las categorías A/A*, que son los verdaderos avances terapéuticos. Llama la

Discusión

Cuadro resumen



Lo conocido sobre el tema

- Aunque continuamente se comercializan nuevos principios activos, hay dudas sobre si en realidad suponen verdaderos avances terapéuticos.
- Gran parte de los nuevos fármacos corresponde a los denominados *me-too* o «yo también».
- Gran parte del aumento del gasto farmacológico es debido a los nuevos principios activos.

Qué aporta este estudio

- Los verdaderos avances terapéuticos son pocos en relación con el volumen de nuevos principios activos.
- La mayor parte de los avances terapéuticos corresponde a fármacos de uso hospitalario y su trascendencia en atención primaria es escasa.
- Los fármacos *me-too* son mucho más caros que sus alternativas ya disponibles.

atención que mientras que las enfermedades cardiovasculares y las neoplasias son las principales causas de mortalidad, los nuevos principios activos destinados a estas enfermedades no son los más frecuentes. Por ejemplo, los nuevos principios activos del grupo C de la ATC (cardiovascular) ocupan el quinto lugar en número (aunque los antiagregantes están en el grupo B, el escaso número comercializado en el período de estudio no invalida esta reflexión) y los antineoplásicos ocupan el tercer lugar, pero una parte importante de estos nuevos principios activos correspondía a los fármacos inmunomoduladores, utilizados asimismo en enfermedades no neoplásicas.

Al analizar los verdaderos avances terapéuticos desde el punto de vista de la atención primaria, ámbito en el que se realiza la mayor parte de las prescripciones, el panorama es bastante más desolador, puesto que sólo el 5,3% de los nuevos principios activos correspondía a verdaderos avances (A/A*) y el 23,4% a modestas mejoras, a diferencia del medio hospitalario o especializado, en que estas proporciones fueron bastante más elevadas (32,6 y 44,0%, respectivamente). Se confirma, por tanto, que la mayor parte de los verdaderos avances corresponde a fármacos de uso hospitalario (tabla 6) y de uso en enfermedades relativamente poco frecuentes. No obstante, como aspecto positivo podemos destacar que bastantes de los verdaderos avances terapéuticos (tabla 6) corresponden a enfermedades con una baja prevalencia y, por tanto, con poco interés para la in-

dustria farmacéutica, como la enfermedad de Gaucher tipo I, las cistinosis o la enfermedad de Fabry.

En relación con el precio de los nuevos principios activos, se trata en general de fármacos de elevado coste, incluso al tener en cuenta sólo los fármacos del grupo C, mayoritariamente utilizados en atención primaria. Este fenómeno coincide con un estudio en el que se analizaban los nuevos fármacos presentados por la industria a los médicos de atención primaria¹⁴ y en el que se observó que costaban más del doble que los utilizados habitualmente por los médicos. En este sentido, el coste medio por receta se ha llegado a triplicar cada 10 años¹⁵, como consecuencia (o al menos en parte) de que los nuevos principios activos son mucho más caros que los ya disponibles, a pesar de que con frecuencia son pequeñas modificaciones o no aportan avances relevantes.

Estas consideraciones deben realizarse en el contexto de una progresiva disminución del desarrollo de nuevos principios activos por parte de las instituciones públicas¹, por lo que la preponderancia de la industria farmacéutica no ha hecho sino acentuarse los últimos años. Además, la industria farmacéutica¹ crea la impresión de que es preciso un rápido desarrollo y aprobación de sus novedades para que los pacientes tengan un pronto acceso a ellas. Es frecuente que estas novedades sean presentadas antes de su comercialización a los médicos por los visitantes⁵ e incluso que se publiquen los resultados en la prensa no especializada o por internet antes que en las revistas médicas.

En resumen, la mayoría de los nuevos principios activos comercializados en los últimos años es escasamente innovadora y, a pesar de esto, su prescripción no cesa de aumentar⁵. Todo ello no hace sino contribuir al aumento del gasto sanitario de manera exponencial. La financiación selectiva y la promoción del uso de genéricos han sido poco eficaces en la contención del gasto farmacéutico, aunque es posible que la adopción de los precios de referencia haya tenido efectos positivos. No obstante, parece que el aumento del gasto depende básicamente de la implantación en el mercado de nuevos principios activos, que son mucho más caros que los ya utilizados^{14,16}. En otros países se ha optado por limitar la financiación pública de los nuevos principios activos que no suponen auténticas innovaciones¹⁶ mediante cláusulas de economía sanitaria o estudios de coste-efectividad y, por tanto, a la eficacia y la seguridad se ha añadido el concepto de conveniencia¹. Aunque en la Unión Europea se ha armonizado el mercado farmacéutico mediante el sistema de registro, todavía persisten diferencias importantes entre países en los sistemas de precios y las condiciones de financiación. Como han señalado algunos autores⁴, es imperiosa la necesidad de cambiar los mecanismos de autorización de la comercialización de los nuevos medicamentos. Es importante recordar que es la propia Administración la única responsable de que los fármacos del grupo C (*me-too*) tengan un precio que no guarda relación con lo que aportan y que, además, estén finan-

ciados con recursos públicos¹⁷. También es importante reseñar que las administraciones no han sabido hacer llegar a los profesionales y los pacientes qué principios activos suponen verdaderos avances terapéuticos, cuál es su uso correcto y su relación entre beneficio y riesgo¹⁸. El actual modelo, excepto con los precios de referencia, ha tenido grandes problemas para contener el gasto sanitario y ha tratado de paliar los progresivos aumentos pactando con la industria farmacéutica aportaciones que son una parte mínima de sus ingresos y que son muy inferiores a los descuentos que se aplican en almacenes y farmacias¹⁶.

Es preciso que el concepto de avance terapéutico¹, susceptible por tanto de ser autorizado y financiado, esté avalado por la eficacia (considerada preferentemente en términos de mortalidad y morbilidad), la seguridad y la conveniencia de ser comercializado, con el objeto de no introducir en el mercado nuevos fármacos que no aportan nada o aportan ventajas de escaso interés y que sólo contribuyen a disparar el gasto farmacéutico.

Agradecimientos

A la Dra. E. Barceló y al Dr. E. Diogene por sus comentarios al manuscrito.

Bibliografía

1. ISDB Declaration on therapeutic advance in the use of medicines. International Society of Drug Bulletins. París, 15-16 noviembre de 2001. Disponible en <http://www.isdbweb.org/spanish.htm>
2. Prescribing new drugs in general practice. *MeReC Bull.* 1998;9:653-7.
3. Arnau de Bolos JM, Bordas Julve JM, Casajuana Brunet J, Diogene Fadini E, Hernández Huet E, Llop Rius R, et al. Variabilidad de la prescripción en indicaciones prevalentes en atención primaria: un estudio multicéntrico. *Aten Primaria.* 1998;22:417-23.
4. Gérvas J, Pérez Fernández M. El resultado intermedio como problema clínico y de salud pública. A propósito de la mortalidad por cerivastatina. *Med Clin (Barc).* 2002;119:254-9.
5. Prescripción de nuevos medicamentos en atención primaria. *Bol Ter Andal.* 2001;17:17-8.
6. Puigventós Latorre F. Novedades terapéuticas del año 2000: los retos y del gestor. *Med Clin (Barc).* 2001;116:465-8.
7. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 1992;16:222-9.
8. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 1993;17:125-321.
9. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 1994;18:82-182.
10. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 1995;19:22-141.
11. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 1996;20:12-139.
12. *Inf Ter Sist Nac Salud.* Disponible en: <http://www.msc.es/farmacologia/infmedic>
13. World Health Organization. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index. Oslo: World Health Organization; 2003.
14. Baena Díez JM, López Mompó C, López Gosp D, Martínez Martínez JL, Ellacuría Torres A, Fuentes Rodríguez S. Buenos días Sr. Visitador. ¿Algo nuevo que contar? Análisis de las especialidades farmacológicas presentadas por la industria farmacéutica en un área básica de salud. *Aten Primaria.* 2003;32:557-61.
15. Crespo Sánchez-Eznarriaga B, Guerra Aguirre FJ. Evolución de la prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud (período 1984-1994). *Aten Primaria.* 1995;16:546-50.
16. Costas Lombardía E. Despilfarro consentido. *El País* 25/07/2002. Disponible en: <http://www.elpais.com>
17. Arnau JM. Medidas de contención del gasto farmacéutico e indicadores de calidad en el uso de los medicamentos: ¿prescribir menos o prescribir mejor? *Aten Primaria.* 1994;13:155-8.
18. A review of new drugs and indications in 2002: financial speculation or better patent care? *Prescrire Int.* 2003;12:74-7.