

Antihipertensivos no genéricos

El mercado de medicamentos antihipertensivos es amplio, diverso, muy atomizado en cuanto a marcas y laboratorios, y está en permanente evolución. A continuación se revisa la situación actual del subsegmento constituido por las especialidades de marca.

MARIA-JOSEP DIVINS

Farmacéutica.

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los problemas de salud pública más importantes en la mayoría de países desarrollados. Es una enfermedad ante la cual los profesionales de la salud debemos estar alerta, puesto que suele ser asintomática. La ausencia de «señales de alarma» conduce a una progresión de la enfermedad con graves consecuencias, sin que el paciente sea consciente de ello. Afortunadamente, el diagnóstico de la HTA es fácil, y el tratamiento con antihipertensivos puede instaurarse rápidamente si es necesario.

Hipertensión arterial: causas y complicaciones

En Medicina se considera a un individuo hipertenso cuando sus cifras de tensión arterial superan los 140/90 mmHg de manera continuada y durante un período prolongado. Este es el nivel de presión capaz de producir una lesión vascular en términos generales. No obstante, esta cifra umbral puede variar de un individuo a otro, por tanto lo ideal sería calcular las cifras de presión «seguras» para cada individuo.

Se suele hablar de *prehipertensión* cuando las cifras de presión arterial son de 120-139/80-89 y de *hipertensión* cuando se superen estas cifras, catalogándose de grados 1, 2 y 3 en función de su elevación.



Antihipertensivos: mecanismos de acción

A continuación se revisan brevemente los mecanismos de acción de las principales familias de antihipertensivos y algunas de las moléculas más utilizadas en cada uno de ellos.

Diuréticos. Actúan por reducción del volumen de plasma al favorecer la eliminación renal de sodio y agua, por diferentes mecanismos. Cabe destacar la furosemida, la hidroclorotiazida, la indapamida, la espironolactona y la eplerenona, uno de los más recientes. Sobre todo la segunda es ampliamente utilizada en asociaciones a dosis fija con otros antihipertensivos.

Antagonistas del calcio. Su acción antihipertensiva se debe principalmente a la relajación arteriolar sistémica con vasodilatación que provocan al inhibir la entrada de Ca^{++} por los canales lentos de la membrana celular del músculo liso vascular. Cabe citar moléculas como el nifedipino y el amlodipino, además del verapamilo y el diltiazem.

Bloqueadores alfa y beta. No se conocen muy bien sus mecanismos de acción pero su actividad hipotensora y su capacidad de potenciar la acción de otros antihipertensivos sí son bien conocidas. Muchas veces se utilizan en asociación cuando otras combinaciones no han dado los resultados esperados, aunque su uso se ha ido generalizando al mejorar su perfil de efectos secundarios. El bloqueador alfa por excelencia en hipertensión es la doxazosina. Entre los bloqueadores beta podemos mencionar los clásicos propranolol y atenolol, junto a otros más recientes como el carvedilol, nebivolol y bisoprolol.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA). Actúan inhibiendo la conversión de la angiotensina I en angiotensina II y, por tanto, la secreción de la aldosterona. En los años 80 del siglo pasado, la llegada del captopril supuso una verdadera revolución en el tratamiento de la hipertensión arterial. Otros IECA ampliamente utilizados son el enalapril, el ramipril, el perindopril y el fosinopril, entre otros.

Antagonistas de la angiotensina II o ARaII. No actúan inhibiendo la conversión en ATII sino compitiendo por sus receptores y bloqueando así su acción hipertensora. A mediados de los años 90, la llegada del losartán, hoy ya ampliamente comercializado en versión genérica, abrió una nueva etapa en el tratamiento de la hipertensión. La familia de los sartanes es hoy amplia y diversificada. Entre los más utilizados están: valsartán, irbesartán, candesartán, telmisartán, olmesartán y eprosartán.

Inhibidores de la renina. Es el más reciente de los grupos y de momento cuenta con un único principio activo comercializado en España hace menos de un año, el aliskiren. Inhibe el sistema renina-angiotensina en el primer eslabón y no en el segundo, como los dos grupos anteriores. Está por ver en qué medida supone también un cambio en los paradigmas del tratamiento antihipertensivo.

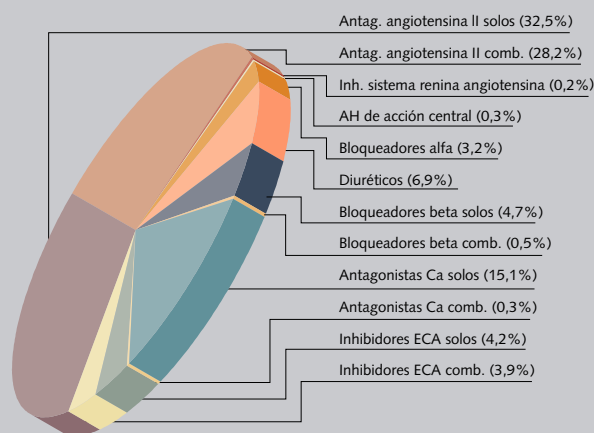


Fig. 1a. Antihipertensivos: cuotas de mercado por mecanismos de acción (valores)
Fuente: CEAH.

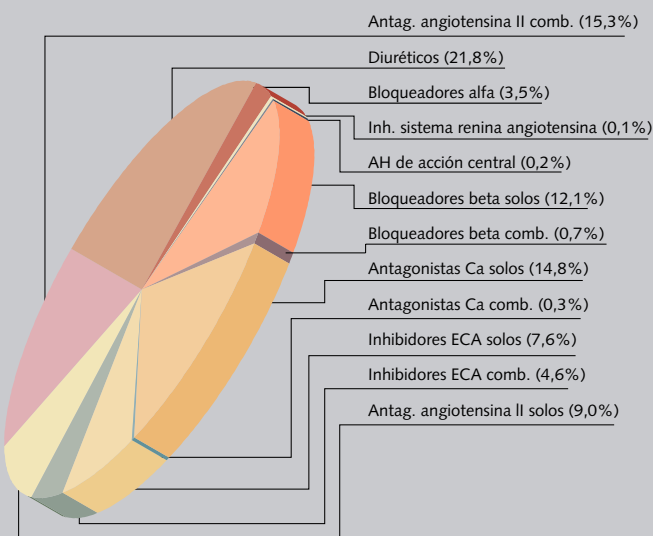


Fig. 1b. Antihipertensivos: cuotas de mercado por mecanismos de acción (unidades)
Fuente: CEAH.

En el 90% de los casos la causa que desencadena la hipertensión es desconocida, de aquí la denominación de hipertensión arterial esencial. En el resto de los casos, sí que hay una causa responsable y la denominamos hipertensión arterial secundaria.

Con la edad, el número de afectados aumenta, ya que las paredes arteriales se van volviendo más rígidas. Al disminuir la elasticidad, el área de flujo se reduce creando resistencia y, como consecuencia, para compensarla aumenta la presión arterial.

Hay, además, algunos factores ambientales que contribuyen al desarrollo de la hipertensión arterial como son la obesidad, el consumo de alcohol y tabaco, el estrés... También se relaciona esta patología con la ingesta de sodio. Esto es así porque al aumentar la ingesta de sal

se aumenta la presión osmótica sanguínea por retención de agua y, por tanto, aumenta la presión sanguínea.

Es claro su componente genético, sobre todo asociado a la aparición de la enfermedad. Más de 50 genes están hoy en día en estudio por su posible implicación en la aparición de la HTA.

Los órganos cuya estructura y función se ven alterados a consecuencia de la HTA no tratada (o no controlada) incluyen el sistema nervioso central, las arterias periféricas, el corazón y los riñones.

Una exhaustiva anamnesis realizada por el médico es fundamental para el correcto tratamiento del paciente hipertenso. Debe incluir sus hábitos higiénico-dietéticos y los fármacos que le han sido prescritos para el tratamiento de otras patologías, puesto que algunos podrían ser causantes del aumento de

la presión arterial. Un examen físico y una analítica serán complementos imprescindibles.

Con todas estas pruebas se busca confirmar el diagnóstico, descartar causas secundarias y determinar si existen o no lesiones en otros órganos y su gravedad.

El tratamiento con antihipertensivos está indicado en:

- Pacientes con cifras tensionales diastólicas mayores de 90 mmHg o sistólicas mayores de 140 mmHg, en mediciones repetidas.
- Pacientes con una tensión diastólica menor de 89 mmHg pero con una tensión sistólica mayor de 160 mmHg.
- Pacientes con una tensión diastólica de 85-90 mmHg con diabetes o arteriosclerosis vascular.

Mercado de antihipertensivos de marca

Nos encontramos ante un grupo muy amplio con varios segmentos y con un importantísimo volumen de ventas. Concretamente, durante el período comprendido entre abril de 2008 y marzo de 2009, y teniendo en cuenta sólo los medicamentos de marca, fueron 104,2 millones las unidades vendidas, por un importe de 1.098 millones de euros a PVL.

Dado este gran tamaño de mercado, y debido a que bastantes moléculas que fueron *blockbusters* llevan años siendo comercializadas en versión genérica, en algunos de los segmentos de este mercado, como los antagonistas del calcio y los IECA, la presencia de genéricos es muy notable y compite una gran multitud de laboratorios. Éstos, además, en muchos casos basan su comercialización en la venta directa a la farmacia, venta que siempre es más difícil de estimar con exactitud en los paneles de mercado más habituales que se manejan en el sector. La atomización tan acentuada de este mercado y los altos porcentajes de compra directa de la farmacia a los laboratorios hacen especialmente difícil de determinar las ventas de cada uno de los múltiples EFG y de cada uno de los laboratorios fabricantes. De ahí que, en este caso, el presente artículo se haya centrado en las especialidades de marca o no genéricas.

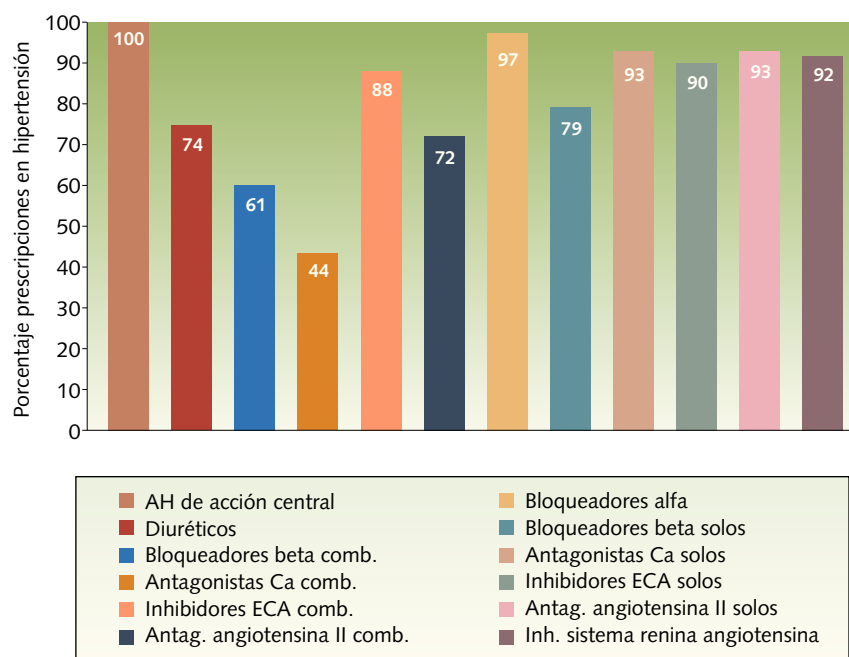


Fig. 2. Porcentaje de prescripciones con indicación de HTA
Fuente: CEAH.

A pesar de ello, no podemos obviar que los antihipertensivos genéricos aportan un buen volumen adicional de ventas, que podemos estimar sin duda en bastante más de 30 millones de unidades y

120 millones de euros adicionales, siendo compañías como Ratiopharm, Cinfa, Normon y Stada las que ocupan globalmente las primeras posiciones en el ranking de este subsegmento.

Los grupos mayores corresponden a los antagonistas de la angiotensina II solos o combinados, con una cuota de mercado (en valor) de un 32,5% y un 28,2%, respectivamente.

Los antagonistas del calcio solos copan el 15,1% de las ventas, mientras que un 6,9% es para los diuréticos.

Las cifras intermedias (entre un 3,2 y un 4,7%) corresponden a los inhibidores de la ECA (solos y combinados) y a los bloqueadores beta y alfa solos. Ninguno de los cuatro grupos restantes alcanza el 1%.

Las importantes diferencias de precio entre productos hacen que los porcentajes en unidades sean claramente distintos a los correspondientes a los valores. El ejemplo más llamativo corresponde al grupo de los antagonistas de la angiotensina, que obtienen un 32,5% (valor) sólo con un 19,0% (unidades). (Las figuras 1a y 1b reflejan estos datos).

Aunque la mayoría de prescripciones de los principios activos de estos medicamentos tienen como finalidad la reducción de la presión arterial del pacien-

te, algunos de ellos están indicados y se prescriben para otras patologías.

La figura 2 nos muestra las cuotas de prescripción para el tratamiento de la HTA según los distintos subgrupos. Vemos que estos porcentajes superan el 85% en la mayoría de los casos, siendo un poco más bajos en el caso de los bloqueadores alfa y los antagonistas del calcio. En cambio, en los diuréticos, un 39% de las recetas tiene otras indicaciones, como sucede también, incluso en mayor medida, en los bloqueadores beta (56%).

Ventas por laboratorios

Como ya se ha comentado, se trata de un área terapéutica muy importante, con unas ventas anuales de 1.098 millones de euros totales. Un mercado grande pero sumamente atomizado, puesto que el laboratorio que más vendió sólo consiguió hacerse con un 7,4% de la cuota de mercado. Otro apunte: sumando las cifras correspondientes a los 10 primeros laboratorios, estas representan un 47,5% del total del mercado, mientras que añadiendo 10 laboratorios más, llegamos al 65,9%.

Pfizer consiguió este 7,4%, fruto de sus 7,57 millones de unidades vendidas (7,3% en unidades), por un importe de 80,91 millones de euros. A continuación se situó Merck Sharp & Dohme, con 6,63 millones de unidades (6,4%) y 75,58 millones de euros (6,9%).

La tercera posición fue para Almirall, con 5 millones de unidades (4,8%) y 66,74 millones de euros (6,1%). La cuarta correspondió a AstraZeneca, con 62,71 millones de euros (5,7%), y la quinta, para Bristol Myers Squibb, con 55,98 millones de euros (5,1%).

Un 4,9% en valor lo consiguió Boehringer Ingelheim, con un montante que as-

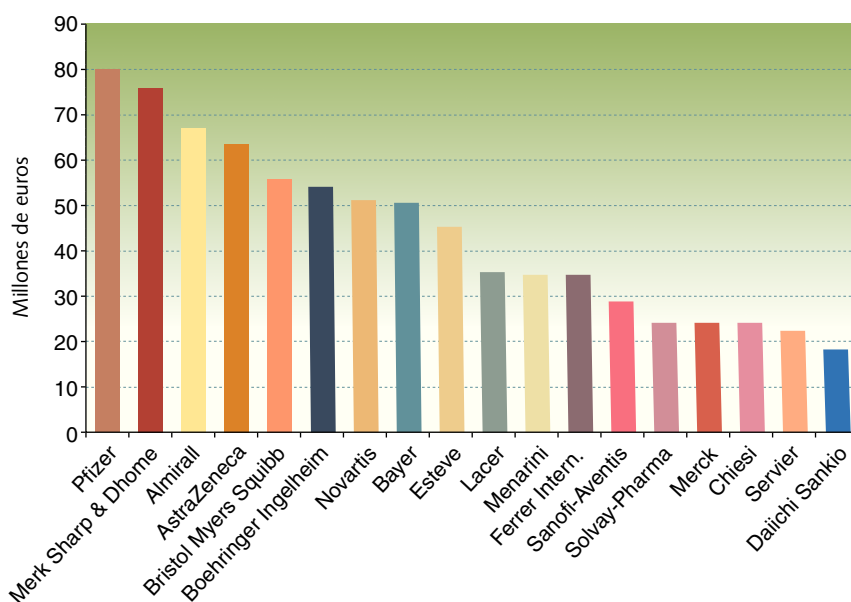


Fig. 3. Antihipertensivos: cuotas de mercado por laboratorios (valores)

Fuente: CEAH.

cendió a 53,63 millones de euros, seguido de Novartis, el séptimo laboratorio, con 50,66 millones de euros (4,6%). Bayer consiguió la octava posición gracias a sus 50,37 millones de euros (4,6%), mientras

que Esteve y Lacer cierran la lista de los 10 primeros con 44,48 millones (4,1%) y 35,02 millones (3,2%), respectivamente (las ventas de los 18 primeros laboratorios aparecen en la figura 3).

Los órganos cuya estructura y función se ven alterados a consecuencia de la HTA no tratada (o no controlada) incluyen el sistema nervioso central, las arterias periféricas, el corazón y los riñones



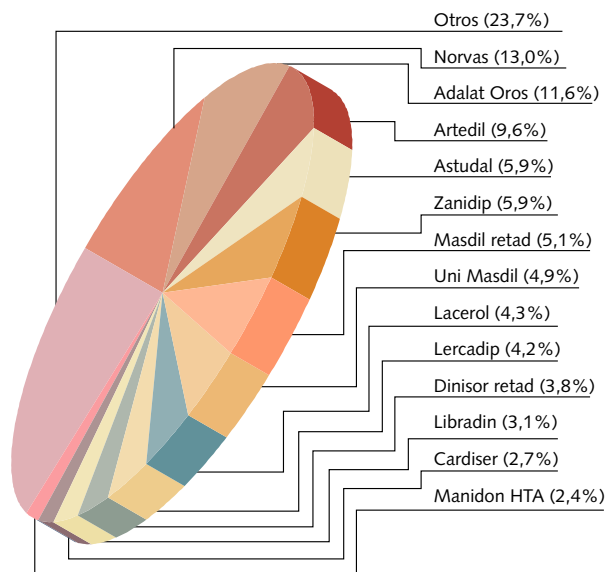
Antagonistas del calcio

En este subgrupo la facturación fue de 166,07 millones de euros, como resultado de los 15,38 millones de unidades vendidas. La marca más vendida fue *Norvas* (Pfizer), con 3,03 millones de unidades y 21,60 millones de euros (13,0%).

La segunda posición fue para *Adalat Oros* (Bayer), con 1,70 millones de unidades y 19,19 millones de euros (11,6%), y la tercera para *Artedil* (Chiesi), con 1,24 millones de unidades y 15,93 millones de euros (9,6%).

En el cuarto lugar encontramos a *Astudal* de Almirall, que obtuvo un montante de 9,80 millones de euros (5,9%), seguido de *Zanidip* de Recordati, que alcanzó los 9,77 millones de euros (5,9%), y *Masdil Retard* (Esteve, 5,1%).

Ya por debajo del 5% figuran *Uni Masdil* (Esteve, 4,9%), *Lacerol* (Lácer, 4,3%), *Lercadip* (Meda, 4,2%), *Dinisor Retard* (Par-



ke Davis, 3,8%), *Libradin* (Grünenthal Pharma, 3,1%), *Cardiser* (Merck, 2,7%) y *Manidon HTA* (Abbott, 2,4%) (fig. 4).

Fig. 4. Antagonistas del calcio: cuotas de mercado por marcas (valores)

Fuente: CEAH.

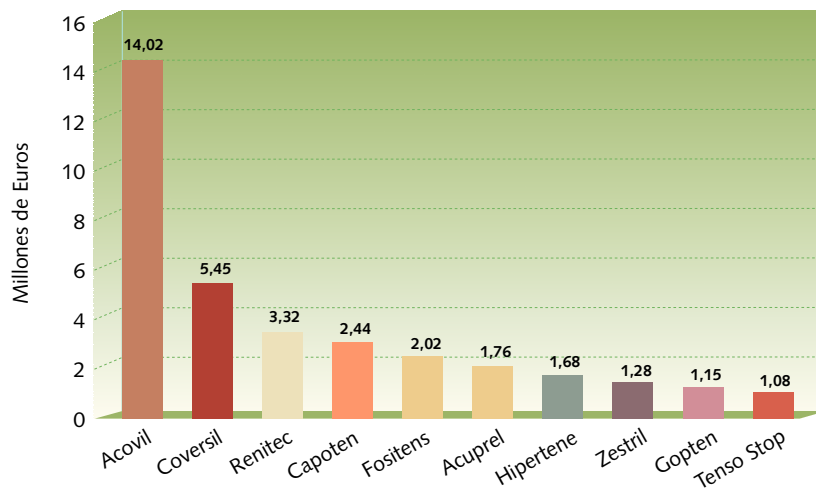
IECA solos

Las ventas totales de este grupo fueron de 7,93 millones de unidades y 45,76 millones de euros. Aquí si hay un claro líder, que es *Acovil* (Sanofi-Aventis). De este producto se vendieron 2,15 millones de unidades por un importe de 14,02 millones de euros (30,6%).

El segundo, *Coversyl* de Servier, se hizo con un 11,9% del mercado (5,45 millones de euros), gracias a sus 423.000 unidades.

El tercer puesto lo ocupa *Renitec* (Merck) con 3,32 millones de euros (7,3%) y el cuarto, *Capoten*, de Bristol Myers Squibb (2,44 millones de euros; 5,3%).

A continuación aparecen *Fositens*, también de Bristol Myers Squibb, con un 4,4% (2,02 millones de euros); *Acuprel* de Parke Davis, con un 3,8% (1,76 millones de euros); *Hipertene* de Bial, con un 3,7% (1,68 millones de euros); *Zestril* de As-



traZeneca, con un 2,8% (1,28 millones de euros); *Gopten* de Abbot, con un 2,5% (1,15 millones de euros), y *Tenso Stop* de Esteve, con un 2,4% (1,08 millones de euros) (fig. 5).

Fig. 5. IECA: cuotas de mercado por marcas (valores)

Fuente: CEAH.

Antagonistas de la angiotensina II solos

Se trata del grupo de mayor tamaño, con unas ventas anuales de 19,75 millones de unidades y 356,61 millones de euros. El producto más vendido fue *Diovan* de Novartis, el único fármaco que consiguió más del 10% del total del grupo (2,18

millones de unidades y 45,91 millones de euros, 12,9%).

En segundo lugar se situó *Vals* (Esteve), con 1,68 millones de unidades y 34,68 millones de euros (9,7%). En tercero, *Aprovel* (Sanofi-Aventis), con 1,88 millones

de unidades y 33,94 millones de euros (9,5%). Y en cuarto, *Atacand* (AstellZeneca), con 1,84 millones de unidades y 31,25 millones de euros (8,8%).

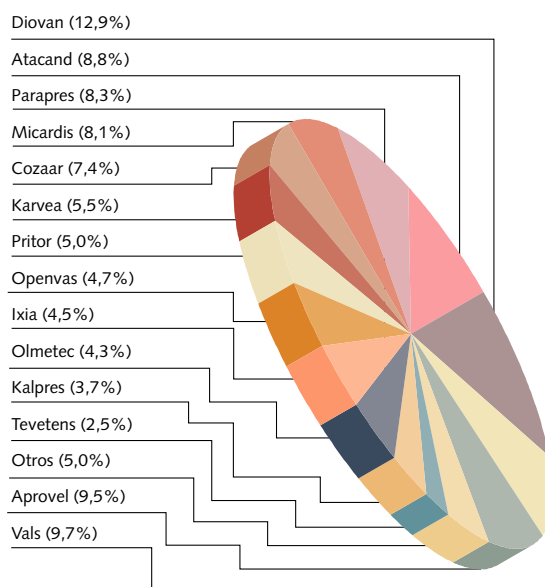
A continuación encontramos a *Parapres* de Almirall (29,74 millones de euros,

8,3%), seguido de *Micardis* (Boehringer Ingelheim, 28,74 millones de euros, 8,1%) y *Cozaar* (Merck Sharp Dohme, 26,48 millones de euros, 7,4%).

Karvea de Bristol Myers se hizo con un 5,5% (19,75 millones de euros).

Y ya por debajo de estas cifras figuran: *Pritor* (Bayer, 5,0%), *Openvas* (Pfizer, 4,7%), *Ixia* (Menarini, 4,5%), *Olmetec* (Daiichi Sankyo, 4,3%), *Kalpress* (Lacer, 3,7%) y *Tevetens* (Solvay Pharma, 2,5%) (fig. 6).

Fig. 6. Antagonistas de la angiotensina II solos: cuotas de mercado por marcas (valores)
Fuente: CEAH.



Antagonistas de la angiotensina II asociados

Este segundo grupo en valor lo componen un número reducido de productos, con unas ventas globales de 15,98 millones de unidades y 309,65 millones de euros. La mayoría de productos asocian el ARAII con un diurético, aunque en 2008 se lanzó la primera asociación de valsartán con amlodipino (un antagonista del calcio).

La marca más vendida fue *Co Diovan* de Novartis, con 2,59 millones de unidades y 55,33 millones de euros (17,9%), seguida de *CoAprovel* (Sanofi-Aventis) con 1,77 millones de unidades y 34,79 millones de euros (11,2%) y *Co Vals* (Esteve) con 1,60 millones de unidades y 33,75 millones de euros (10,9%).

Con cifras muy similares encontramos tres productos más: *Micardis Plus* de Boehringer Ingelheim (23,18 millones de euros, 7,5%), *Fortzaar* de Merck Sharp Dohme (22,80 millones de euros, 7,4%) y *Karvezide* de Bristol Myer Squibb (22,82 millones de euros, 7,4%).

Cozaar Plus (Merck SD) y *Atacand Plus* (Astrazeneca) consiguieron un 6,1% y un 5,4%, respectivamente. Y ya por debajo del 5% aparecen *Parapres Plus* (Almirall, 4,5%), *Exforge* (Novartis, 4,0%), *Kalpress Plus* (Lacer, 3,8%), *Pritor Plus* (Bayer, 3,7%) y *Tevetens Plus* (Solvay Pharma, 2,4%) (fig. 7). □

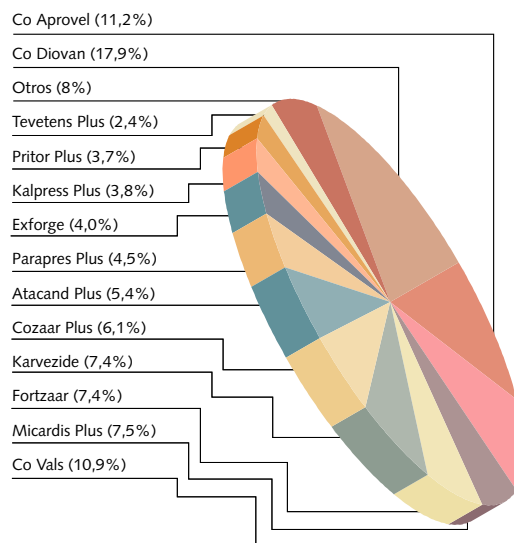


Fig. 7. Antagonistas de la angiotensina II asociados: cuotas de mercado por marcas (valores)
Fuente: CEAH.

Colaborando con el paciente hipertenso

Dos son los papeles clave del farmacéutico como garante de la salud de la población hipertensa desde su oficina de farmacia: uno de ellos es, sin duda, solucionar todas aquellas dudas que puedan presentarse al enfermo en relación con la toma de medicamentos y sus posibles interacciones y efectos adversos, con sus hábitos dietéticos y de salud, etc. El segundo, también muy importante, consiste en colaborar en el seguimiento del paciente diagnosticado ya como hipertenso.

Obviamente, mientras su tensión arterial no se normalice, sus visitas al médico serán frecuentes, y muchas serán las dudas que le asalten entre visita y visita. A menudo, acudirá a nosotros para tomarse la tensión ante cualquier pequeña molestia que él crea debida al problema que le afecta, o bien, simplemente como medida de control.

No es raro tampoco que la primera noticia de que su presión arterial no es la adecuada, la conozca el enfermo en la oficina de farmacia. Conviene señalar que en la primera consulta sería ideal tomar la presión en ambos brazos, anotando en cuál de ellos la presión es más alta. En sucesivas ocasiones se tomará siempre la presión en ese brazo.

En algunos pacientes no es posible tomar la tensión en un brazo, por ejemplo tras una cirugía radical de axila o en presencia de una fístula arteriovenosa.

La toma de presión ha de hacerse siempre tras unos minutos de reposo y con el paciente sentado en la posición adecuada.

Huelga decir que los aparatos de toma de presión deben estar siempre en buen estado y perfectamente calibrados, sólo así podremos dar un correcto servicio.