

«A propósito de un caso». ¿Sirven los genéricos para moderar el gasto en hipertensión?

Antonio J. García^{a,b} / Francisco Martos^{a,b} / Ángel Martín^c / Felipe Sánchez^b

^aUnidad de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados en Salud. Universidad de Málaga. Málaga.

^bDepartamento de Farmacología y Terapéutica Clínica. Universidad de Málaga. Málaga.

^cCentro de Información del Medicamento. Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Málaga. España.

Correspondencia: Antonio J. García Ruiz. Unidad de Farmacoeconomía e IRS.

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. 29071 Málaga. España.

Correo electrónico: ajgr@uma.es

Recibido: 10 de junio de 2003.

Aceptado: 18 de noviembre de 2003.

(«Apropos of a case»: do generic drugs help control expenditure on hypertension?)

Resumen

Objetivo: Se analiza desde la perspectiva del pagador (Sistema Nacional de Salud [SNS]) la influencia que tienen los genéricos en el gasto en medicamentos en la hipertensión arterial, examinándose el subgrupo terapéutico de mayor consumo y utilización, los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II).

Métodos: Partiendo de los datos de facturación al SNS de todas las oficinas de farmacia del Área de Salud de Málaga, se explora el consumo (envases y gasto) de los fármacos IECA, IECA + especialidades farmacéuticas genéricas (EFG) y ARA II, desde 1999 hasta 2002, así como el precio medio (ponderando según ventas) y el porcentaje de desviación de prescripción de un grupo a otro.

Resultados: El incremento en envases del subgrupo C09 fue del 20,79%, muy superior para los ARA II (136%) y los IECA + EFG (177%). El gasto total creció en más del 42%. Se redujo el gasto en IECA en casi el 7%, a pesar del incremento en gasto de los IECA + EFG, mientras que los ARA II lo aumentaron en más del 154%. El precio medio ponderado según las ventas de este subgrupo terapéutico se incrementó en cerca del 18%. Se produjo un descenso en el precio medio ponderado de los principios activos donde había EFG (captopril y enalapril) además de otros (trandolapril), pero entre los ARA II destaca el aumento en el precio medio ponderado según las ventas de irbesartán (9%) y valsartán (16%).

Conclusiones: Los genéricos usados han originado una disminución en el gasto de IECA y del precio medio ponderado del subgrupo. Pero a pesar del incesante aumento en el consumo de las especialidades farmacéuticas genéricas, no se ha producido el efecto ahorrador pretendido con este tipo de medicamentos por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Se apunta como posible causa la desviación de las prescripciones hacia los medicamentos no afectados de sustitución por parte de la oficina de farmacia.

Palabras clave: Medicamentos genéricos. Gasto farmacéutico. Utilización. IECA. ARA II. Farmacoeconomía. Economía de la salud.

Abstract

Objective: In this article we analyze the influence of generic drugs on pharmaceutical expenditure on hypertension from the payer's perspective (the public health service), by examining the most widely used drugs: angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEi) and angiotensin II receptor blockers (ARBs).

Methods: Based on billing data to the public health service from all the pharmacies in the Health Area of Malaga, we studied the utilization (containers and cost) of ACEi (generic drugs –ACEi+G– and brand name) and ARBs (brand name only) (subgroup C09 – ATC index) from 1999 to 2002. The mean price (weighted according to sales) and the percentage of deviation of prescriptions from one group of drugs to another was also studied.

Results: The increase in consumption of packages in subgroup C09 was 20.79%; the increase was greater for ARBs (136%) and for ACEi+G (177%). The total amount spent during the study period increased by more than 42%. Expenditure on ACEis decreased by almost 7%, despite the increase in expenditure on ACEi+G, whereas expenditure on ARBs increased by more than 154%. The mean price of this subgroup, weighted according to sales, increased by nearly 18%. The mean weighted price of the generic drugs, captopril and enalapril, and that of the brand name, trandolapril, decreased. Notable among ARBs was the increase in mean price weighted according to sales of irbesartan (9%) and valsartan (16%).

Conclusions: The use of generic drugs has reduced expenditure on ACEi and the mean weighted price of the subgroup. However, the increased use of generic drugs has not produced the expected savings for the Department of Health. This could be due to deviation of prescription scores toward drugs not affected by substitution by the pharmacy.

Key words: Generic drugs. Pharmaceutical expenditure. Drug utilization. ACEi. ARB. Pharmacoeconomics. Health economics.

Introducción

La implantación de genéricos a través de los precios de referencia se inscribe en las políticas de gestión de recursos que se están implantando en nuestro país, acompañadas del necesario sustrato legal para su puesta en marcha. El objetivo último de estas medidas es moderar el gasto en medicamentos, garantizando simultáneamente la calidad, la seguridad y la eficacia de los mismos.

Por tanto, los fármacos genéricos deberían suponer un ahorro importante sobre los medicamentos originales de marca que deben propiciar un beneficio directo, tanto para el ciudadano como para el sistema sanitario, al pagar menos por el fármaco. Además, deberán contribuir a racionalizar el gasto público en medicamentos, sin que por ello tenga que disminuir la calidad, la seguridad y la eficacia/efectividad del medicamento y de los tratamientos.

Hasta marzo de 2003 había comercializadas en España 1.481 especialidades farmacéuticas genéricas¹ que corresponden a 104 principios activos o fármacos. Su utilización ha aumentado notablemente, pero aún está lejos de ser la óptima y la deseada por las autoridades sanitarias; así, en el año 1998 los medicamentos genéricos representaron el 0,23% del total de envases vendidos con cargo a los fondos del SNS y el 0,20% del total de gasto. Hasta mayo de 2002 el volumen de ventas de los genéricos era del 6,54% del mercado total y del 4,58% del gasto total en medicamentos¹.

Elección y justificación del tema

De todos los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares, el control de la hipertensión arterial (HTA) es probablemente el que mayores esfuerzos y recursos acarrea para el sistema sanitario, dada su alta prevalencia (alrededor del 20-30% de la población, según diversos estudios) y la de sus complicaciones²⁻⁴.

El subgrupo terapéutico más empleado en esta enfermedad crónica prevalente lo forman los hipotensores de acción sobre el sistema renina-angiotensina, que en los últimos años (1999-2002) ha sido el subgrupo terapéutico que ha ocupado el segundo lugar en gasto con cargo a los fondos del SNS⁵⁻⁷. De todos los fármacos que componen este grupo, 2 principios activos (captopril y enalapril) se situaron entre los primeros puestos de los principios activos monofármacos de mayor consumo (ordenados por importe a PVP) durante 1999-2002.

Objetivos

Analizar desde la perspectiva del pagador (Sistema Nacional de Salud [SNS]) la influencia de los medicamentos genéricos en el control del gasto y el consumo de los fármacos más utilizados para el tratamiento de la HTA, correspondientes al subgrupo terapéutico C09 según la ATC-index⁸, en el que se incluyen los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II o sartanes).

Métodos

Ámbito de estudio

Para realizar este estudio se parte de los datos de facturación al SNS de todas las oficinas de farmacia del Área de Salud de Málaga, en la cual se recogen todas las especialidades farmacéuticas facturadas con cargo a los fondos de la sanidad pública.

Horizonte temporal

Desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2002.

Fármacos estudiados

Todos los correspondientes al subgrupo terapéutico C09 con indicación en la HTA. Este subgrupo terapéutico se subdivide en 2 clases: IECA (benazepril, captopril*, cilazapril, enalapril*, espirapril, fosinopril, lisinopril*, perindopril, quinapril, ramipril y trandolapril) y los ARA II (candesartán, eprosartán, irbesartán, losartán, telmisartán y valsartán).

Variables estudiadas

Las unidades de análisis de nuestro estudio han sido: IECA que no tienen especialidades farmacéuticas genéricas (EFG), IECA de los cuales existen EFG (IECA + EFG) y ARA II.

Para cada unidad de análisis, se ha estudiado el consumo total de los antihipertensivos IECA en sus 2 vertientes (consumo en envases y gasto en euros), tanto de forma agregada como para cada una de las clases que componen este subgrupo terapéutico. Estos en-

*Principios activos en los que existen especialidades farmacéuticas genéricas.

vases vendidos son realmente ventas y no prescripciones, pues, al estudiarlo desde la facturación farmacéutica, no se factura hasta que no se retira el producto de la Oficina de Farmacia (OF).

Otra variable analizada fue el precio medio ponderado según las ventas de cada fármaco o unidad de análisis (IECA, IECA + EFG, ARA II). El precio medio ponderado es el resultante de calcular el precio medio de cada principio activo, pero teniendo en cuenta (ponderando) las ventas de cada especialidad farmacéutica (según los envases vendidos) de cada uno de los fármacos objeto de estudio; de esta manera se recoge perfectamente la realidad de las diferentes ventas (mayor peso en el precio de los fármacos que más se venden) de cada principio o unidad de análisis.

Finalmente, para comprobar la penetración en el mercado y sus desviaciones, se analizó el diferencial en el crecimiento (en envases y gasto) de los IECA + EFG y los ARA II respecto al total del subgrupo analizado.

Análisis estadístico

Debido a que todos los resultados obtenidos proceden de la población en su conjunto (Área de Salud de Málaga) y no son muestras, es innecesario el cálculo de inferencias estadísticas y la significación, pues las diferencias halladas son reales.

Resultados

Envases vendidos

En la tabla 1 se muestran los datos correspondientes al consumo total (en envases y gasto en euros) de IECA en Málaga durante el período estudiado.

		1999	2000	2001	2002
IECA	Envases	397.978	384.959	397.467	378.822
	Gasto	5.435.350	5.215.314	5.305.675	5.077.895
Con EFG	Envases	30.401	42.612	63.397	84.306
	Gasto	339.102	474.050	694.594	893.468
Sin EFG	Envases	367.577	342.347	334.070	294.516
	Gasto	5.096.248	4.741.264	4.611.081	4.184.427
ARA II	Envases	88.569	125.381	166.800	208.876
	Gasto	2.362.286	3.493.200	4.721.568	6.006.170
Total	Envases	486.547	510.340	564.267	587.698
	Gasto	7.797.636	8.708.514	10.027.243	11.084.065

El incremento en envases vendidos correspondiente al período estudiado (1999-2002) fue del 20,79%; si bien este incremento se debió, sobre todo, al incremento en ARA II (135,83%) más que a los IECA, que, en general, descendieron en su consumo (-4,81%), a pesar que los IECA + EFG se incrementaron durante el período estudiado en más del 177%.

Así, se observa un descenso progresivo en cuanto al porcentaje que representa el subgrupo de IECA (con y sin EFG) respecto al total de envases vendidos (81,8% en 1999, 75,4% en 2000, 70,4% en 2001 y 64,5% en 2002) (fig. 1).

Gasto ocasionado por las ventas

En cuanto al gasto (tabla 1), el incremento correspondiente al período estudiado (1999-2002) fue del 42,15%. Este aumento fue superior para los ARA II (154,25%) que para los IECA, que descendieron en gasto (-6,58%). Sin embargo, el gasto en las especialidades genéricas se incrementó durante el período estudiado en más del 163%.

Tal como ocurrió con la unidades vendidas, se observa un descenso progresivo en el gasto en cuanto al porcentaje que representa el subgrupo de IECA (con y sin EFG) respecto al total de envases vendidos (69,7% en 1999, 59,9% en 2000, 52,9% en 2001 y 45,8% en 2002).

En la figura 2 se observa que, durante el período estudiado, la tendencia de los IECA no contenidos en especialidades farmacéuticas genéricas es descendente (línea de cuadrados); por el contrario, para los IECA con EFG es claramente ascendente (línea de rombos) y más aún para los ARA II (línea de círculos), esta última más acusada en su pendiente.

Precio medio ponderado

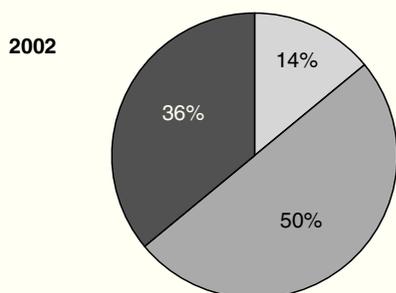
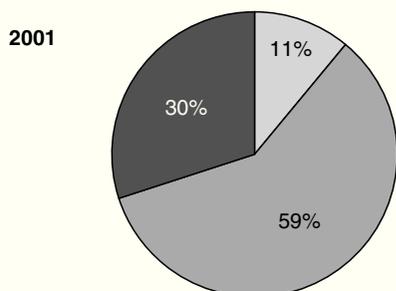
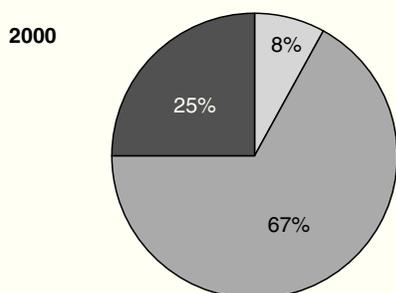
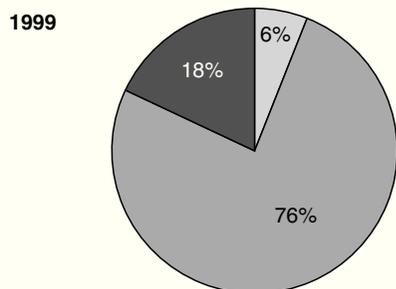
En la tabla 2 se muestran los precios medios ponderados según los envases vendidos de cada uno de los fármacos que componen el subgrupo terapéutico C09.

El incremento en el precio medio ponderado desde 1999 hasta 2002 fue cercano al 18% para el total del grupo (IECA + ARA II).

Ha habido durante el período estudiado un descenso en el precio medio ponderado en los fármacos con especialidades farmacéuticas genéricas, como captopril (-2,73%) y enalapril (-5,34%). Este descenso también se produjo en las especialidades que contienen trandolapril (pasando de 15,33 euros en 1999 a 14,35 euros en 2002, lo que supone una disminución del 6,39%), y apenas tuvo efecto en los precios de lisinopril (a pesar de existir medicamentos genéricos).

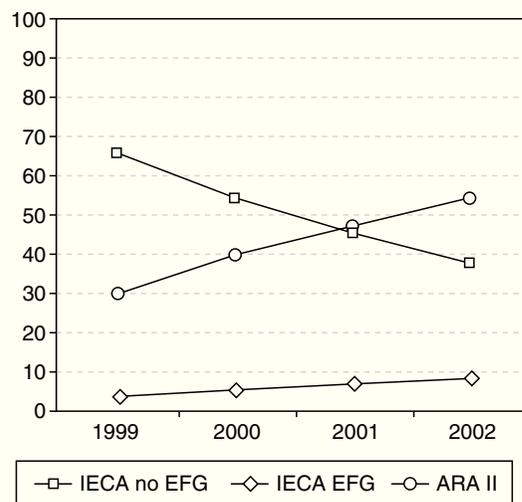
Figura 1. Cuota de mercado en envases vendidos de cada subgrupo respecto del total durante el período estudiado.

Porcentaje respecto envases totales C09



■ IECA sin EFG □ IECA con EFG ■ ARA II

Figura 2. Líneas de tendencia en el porcentaje de gasto de cada subgrupo (IECA; IECA + EFG; ARA II) respecto al total del grupo C09 durante el período estudiado.



Por el contrario, destaca el aumento progresivo en los precios medios ponderados de los ARA II, fundamentalmente de irbesartán y valsartán: ambos incrementaron sus precios en un 9,26 y un 16,69%, respectivamente, durante el período de estudio.

Diferencial en el crecimiento

La variación y la diferencia en el porcentaje que ocupan las especialidades de los IECA con EFG (captopril, enalapril y lisinopril) y los ARA II respecto del total ha sido considerable, tanto en envases vendidos como en gasto ocasionado, tal como se muestra en la figura 3.

Como puede observarse, el diferencial de crecimiento tanto en envases vendidos como en gasto ocasionado es a favor de los ARA II en cada año de estudio y se va incrementando cada año del período estudiado.

Discusión

A pesar del incremento total en unidades vendidas de este subgrupo terapéutico, no podemos afirmar que se deba a un mayor número de pacientes diagnosticados y tratados o a una redistribución entre los diversos subgrupos terapéuticos empleados en el tratamiento y el control de la HTA (bloqueadores alfa y beta, antagonistas del calcio, diuréticos, etc.), pues deberíamos haber analizado todos estos fármacos.

Tabla 2. Precio medio ponderado según las ventas de cada subgrupo de los hipotensores del grupo C09 en Málaga con cargo a los fondos del SNS

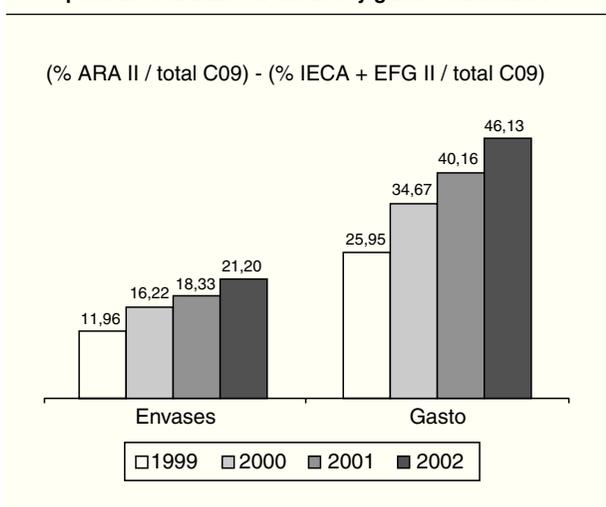
Subgrupo	1999	2000	2001	2002
IECA	13,66	13,55	13,35	13,40
Sin EFG	13,86	13,85	13,80	14,21
Con EFG	11,15	11,12	10,96	10,60
ARA II	26,67	27,86	28,31	28,75
Total	16,03	17,06	17,77	18,86

Además, hay que incluir el sesgo del cálculo mediante envases vendidos, pues se han producido distorsiones en cuanto a la composición de algunos envases (diferente cantidad de comprimidos y/o dosificación), aunque estos cambios no han sido significativos en cuanto al estudio y mantienen perfectamente la comparabilidad de los datos. Aunque se ha producido un incremento notable en el consumo de especialidades farmacéuticas genéricas (del 177% desde 1999 hasta 2002), como lo demuestra la aparición de un ligero descenso en el precio medio ponderado de los fármacos pertenecientes al subgrupo de los IECA (1,90% durante el período estudiado) que, sin duda, se debe al incesante aumento de especialidades farmacéuticas genéricas vendidas.

¿Pero esto es bueno o no?

Consideramos que ha sido relevante pero no suficiente.

Figura 3. Diferencia entre los porcentajes de consumo de ARA II e IECA + EFG respecto al total del grupo C09 durante el período estudiado en envases y gasto ocasionado.



Si tenemos en cuenta el precio medio ponderado (total) del subgrupo C09, se observa que se ha producido un incremento (17,65% desde 1999 hasta 2002), a pesar de que no ha habido ninguna revisión de precios al alza durante todo el período estudiado. Esto puede deberse a las siguientes causas:

- Aumento en el precio medio ponderado del subgrupo ARA II (el 7,81% desde 1999 hasta 2002) debido a la introducción en el mercado de nuevas especialidades farmacéuticas de este subgrupo con precio más elevado y/o consumo de especialidades farmacéuticas con diferente dosificación y precios más altos.

- Desplazamiento producido en las recetas (prescripciones) de IECA hacia los ARA II, lo cual ha resultado en un incremento de la factura total. Esto se puede observar en la figura 3, en la que se constata un notable crecimiento diferencial a favor de los ARA II respecto a las EFG, que ha seguido aumentando durante todo el período estudiado.

¿Qué implicaciones clínicas y económicas puede tener?

Si partimos de la premisa (cierta) de que todo el gasto público que dedicamos a medicamentos en un país es finito (1,2% del PIB en el año 2002), es evidente que para que no se produzcan ineficiencias sanitarias (farmacéuticas o farmacológicas) debe existir una clara correlación entre el coste de la medicación y su efectividad (medida mediante potentes criterios de valoración primarios, como años de vida ganados, disminución de la mortalidad total, disminución de la mortalidad cardiovascular, etc.) o debemos estar dispuestos a asumir un mayor coste con iguales beneficios; en este último caso deberemos soportar nuestras ineficiencias estoicamente.

Estas ineficiencias, en el caso de medicaciones o tratamientos más caros pero de iguales o menores beneficios, pueden causar pérdidas del bienestar social debido a que, para el mismo presupuesto farmacéutico, un menor número de pacientes serán medicados y por tanto «casi» controlados en su enfermedad.

Pero también se producen ineficiencias terapéuticas cuando no se prefiere utilizar medicamentos más baratos con similares beneficios (IECA de marca frente a IECA + EFG), aun cuando estos últimos estén avalados por estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad (frente al original de referencia) que garantizan su eficacia, calidad y seguridad⁹.

Algo similar es lo que ha ocurrido durante el período estudiado para el grupo terapéutico C09 (hipotensores de acción sobre el sistema renina-angiotensina) si tenemos en cuenta los siguientes aspectos:

– Se ha producido un incremento superior en el gasto (42,15%) respecto a los envases vendidos (20,79%) durante el período estudiado, sin que haya existido regulación de precios.

– Los ARA II vendidos en Málaga durante todos los años del período de estudio (1999-2002) son en precio medio ponderado 2 veces más caros que los IECA (casi 3 veces, cuando los comparamos con los IECA + EFG).

– Asimismo, aún no existe evidencia científica que demuestre que los ARA II sean 2 veces más eficaces y/o efectivos y/o eficientes que los IECA en el control de las cifras tensionales^{10,11} y/o la reducción de complicaciones cardiovasculares, como hipertrofia ventricular izquierda^{12,13}, nefropatía (sea de tipo diabético o no)¹⁴⁻¹⁸, fallo cardíaco¹⁹⁻²⁵ y/o reducción de efectos adversos, a excepción de la tos, por lo que los ARA II parecen estar más indicados cuando los IECA no se toleran bien^{26,27}.

Otra ineficiencia se podría considerar cuando tenemos en cuenta lo que ha dejado de ahorrarse, debido a la incentivación en la dispensación de genéricos que se realiza en nuestro país bajo cierto «sustrato legal» (el 33 frente al 27,9%), que indica un incremento del PVP de estos medicamentos. Este incremento supuso sólo en el año 2002 un 0,41% del total facturado (45.000 euros). Si tenemos en cuenta que el precio medio ponderado (tabla 2) de los IECA + EFG fue de 10,6 euros por envase vendido, esto se traduce en aproximadamente 4.245 envases vendidos menos, lo que en términos terapéuticos puede indicar un número de casi 350 pacientes menos tratados en un año (en la suposición de que un envase contiene la dosis suficiente de fármaco para 28 días de tratamiento).

Y las autoridades sanitarias, ¿qué dicen, qué hacen?

Como se ha demostrado en diversas encuestas relacionadas con la aceptación y la utilización de medicamentos genéricos por parte del colectivo médico^{28,29}, los médicos manifiestan estar de acuerdo con la prescripción de medicamentos genéricos y, además, consideran que sirven para disminuir el gasto en medicamentos, sobre todo en atención primaria.

Sin embargo, creemos que las políticas erráticas emprendidas por el Ministerio de Sanidad y Consumo, además de por algunas comunidades autónomas, como la nuestra (Servicio Andaluz de Salud [SAS]), no favorecen en absoluto el aumento de utilización de estos medicamentos y, por tanto, se disminuyen, o quedan casi anulados, los beneficios socioeconómicos de este grupo de medicamentos.

El mercado farmacéutico nacional es complejo y en él coexisten medicamentos originales, licencias, copias,

especialidades farmacéuticas genéricas (EFG) y la incorporación de las siglas EQ (equivalente terapéutico) en el cartonaje de los medicamentos incluido dentro de los grupos homogéneos como garantía de intercambiabilidad. Sin embargo, sólo en las especialidades farmacéuticas genéricas (con las siglas EFG EQ) se han realizado ensayos clínicos de bioequivalencia (lo que asegura, desde un punto de vista científico, una garantía absoluta de igualdad en eficacia y seguridad frente al fármaco original de referencia)⁹.

La posibilidad de sustituir el medicamento prescrito por el médico en la oficina de farmacia dificulta la voluntad del médico con respecto a la utilización de EFG. Así, en la encuesta realizada recientemente por Sigma Dos²⁹, una de las causas señaladas por el médico para justificar la baja utilización de medicamentos genéricos es la sustitución indiscriminada de las EFG que incorporan el nombre del laboratorio por otros equivalentes terapéuticos (sean o no medicamentos genéricos) dispensados de forma habitual en la farmacia, sin que en ningún momento el médico sea informado de tal sustitución.

En Andalucía, cuando un médico prescribe por principio activo, el pacto existente entre el SAS y el Consejo andaluz de Colegios Farmacéuticos³⁰ hace que se dispense la especialidad farmacéutica de menor coste, que generalmente suele ser un medicamento EQ (no una EFG), por lo que aunque exista intercambiabilidad no existe un respaldo científico con estos medicamentos (estudios de bioequivalencia).

Esta continua presión a la que se ve sometido el médico de atención primaria, incluidos los problemas derivados en el tratamiento de procesos crónicos y el deterioro de la relación médico-paciente que acarrea la sustitución de medicamentos, lleva a que el facultativo derive la prescripción hacia medicamentos de muy reciente aparición para los que aún no se han desarrollado genéricos y que no se encuentran regulados por los precios de referencia, tal como se ha demostrado en este y otros estudios³¹.

Esta actitud nunca puede estar justificada, pero es una realidad que debemos valorar y que está condicionada por las medidas que hasta el momento ha puesto en marcha la administración sanitaria.

En los países de la Unión Europea en los que funcionan los precios de referencia, se realizan 2 modalidades distintas de sustitución. En Alemania, país pionero del sistema, es durante la consulta médica que el paciente y el médico deciden si finalmente será un genérico o un producto de marca lo que figurará en la receta y será dispensado en la farmacia. En el resto de los países europeos, la sustitución se realiza en la farmacia, pero en las recetas figura una casilla especial donde el médico puede oponerse a ella³².

En España, se ha optado por una «tercera vía», en la que el médico queda absolutamente fuera del sis-

tema y en el proceso de sustitución no se le permite ni tan siquiera opinar. Por ello, desde la Organización Médica Colegial (OMC)^{33,34} se ha pretendido en numerosas ocasiones que se incorpore una casilla en la receta que garantice la prescripción del facultativo, lo que redundaría, creemos, en un incremento del mercado de medicamentos genéricos (EFG).

Consideramos que los médicos españoles también somos europeos.

Conclusiones

Las EFG se han mostrado como una buena medida de política sanitaria y buen instrumento ahorrador de la factura farmacéutica en nuestra área de salud. Sin embargo, no se ha producido todo el efecto pretendi-

do por el Ministerio de Sanidad y Consumo con este tipo de medicamentos.

Ello se ha debido a un efecto de desplazamiento de las recetas hacia especialidades más novedosas, como los ARA II, y más costosas para el SNS, por lo que finalmente no se logra el ahorro pretendido sino lo contrario, un aumento del gasto farmacéutico. Con este aumento, y en vista de los resultados obtenidos, se demuestra la falta de una regulación eficaz para moderar el incremento del gasto farmacéutico, no justificable, hasta ahora, desde una perspectiva de evidencia clínica por un aumento en la efectividad de los tratamientos.

De esta manera, creemos que se debería incidir aún más en la formación e información entre los prescriptores acerca de las bondades de las EFG y crear incentivos para prescribirlos, además de una regulación legislativa eficiente en la que no haya dudas acerca de «quién demuestra qué».

Bibliografía

1. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2003.
2. Pardell H, editor. Hipertensión arterial en España. Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. 2ª. ed. Madrid: 1986.
3. Aranda P, Villar J, editores. Estudio epidemiológico andaluz sobre factores de riesgo cardiovascular. Estudio Al-Andalus 90. Grupo colaborativo Andaluz sobre factores de riesgo cardiovascular. Sevilla: Junta de Andalucía, Consejería de Sanidad, 1993.
4. Muñoz J, Juane R. La hipertensión arterial en España. *Rev Esp Cardiol* 1995;48:3-8.
5. Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 1999. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 2000;24:73-6.
6. Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 2000. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 2001;25:78-82.
7. Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 2001. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 2002;26(3):78-83.
8. Clasificación Anatómica Terapéutica. ATC Index [consultado 6/05/2003]. Disponible en: <http://www.whocc.no/atcddd/indexdatabase/>
9. Ley 13/1996, de Medidas Fiscales, Administrativas y de Orden Social. Capítulo III. Acción administrativa en materia educativa y sanitaria. Artículo 169. Modificación de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del medicamento.
10. Dollar A, Brown C, Putnam D, McLaughlin T, Okamoto L, Archo R. A retrospective electronic chart review of blood pressure changes in elderly patients treated with amlodipine or angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin II receptor blocker. *Clin Ther* 2002;24:930-41.
11. Moser M. Current recommendations for the treatment of hypertension: are they still valid? *J Hypertens* 2002;20:S3-10.
12. Akinboboye OO, Chou RL, Bergmann SR. Augmentation of myocardial blood flow in hypertensive heart disease by angiotensin antagonists: a comparison of lisinopril and losartan. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:703-9.
13. Kloner RA, Friedewald VE Jr. Case 3: a patient with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2000;85:522.
14. Tylicki L, Rutkowski P, Renke M, Rutkowski B. Renoprotective effect of small doses of losartan and enalapril in patients with primary glomerulonephritis. Short-term observation. *Am J Nephrol* 2002;22:356-62.
15. Ahmed A. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with heart failure and renal insufficiency: how concerned should we be by the rise in serum creatinine? *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1297-300.
16. Delles C, Jacobi J, John S, Fleischmann I, Schmieder RE. Effects of enalapril and eprosartan on the renal vascular nitric oxide system in human essential hypertension. *Kidney Int* 2002;61:1462-8.
17. Preston RA, Baltodano NM, Alonso AB, Epstein M. Comparative effects on dynamic renal potassium excretion of ACE inhibition versus angiotensin receptor blockade in hypertensive patients with type II diabetes mellitus. *J Clin Pharmacol* 2002;42:754-61.
18. Nakamura T, Ushiyama C, Suzuki S, Hara M, Shimada N, Sekizuka K, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor, angiotensin II receptor antagonist and calcium antagonist on urinary podocytes in patients with IgA nephropathy. *Am J Nephrol* 2000;20:373-9.
19. Guazzi M, Palermo P, Pontone G, Susini F, Agostoni P. Synergistic efficacy of enalapril and losartan on exercise performance and oxygen consumption at peak exercise in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1999;84:1038-43.
20. Berry C, Norrie J, McMurray JV. Are angiotensin II receptor blockers more efficacious than placebo in heart failure? Implications of Elite-2. *Am J Cardiol* 2001;87:606-7.
21. Theal M, Memers C, McKelvie RS. The role of angiotensin II receptor blockers in the treatment of heart failure patients. *Cogest Heart Fail* 2003;9:29-34.
22. Pitt B. Clinical trials of angiotensin receptor blockers in heart failure: what do we know and what will we learn? *Am J Hypertens* 2002;15:22-27.

23. Poole-Wilson PA. ACE inhibitors and ARBs in chronic heart failure: the established, the expected, and the pragmatic. *Med Clin North Am* 2003;87:373-89.
 24. Dunlap ME, Peterson RC. ACE inhibitors vs ARBs: is one class better for heart failure? *Cleve Clin J Med* 2002;69:433-8.
 25. Berry C, Norrie J, McMurray JV. Are angiotensin II receptor blockers more efficacious than placebo in heart failure? Implications of ELITE-2. *Am J Cardiol* 2001;87:606-7.
 26. Prescrire Rédaction. Indications et choix des antihypertenseurs (suite). *Rev Prescr* 2000;20:220.
 27. Rodgers JE, Patterson JH. Angiotensin II receptor blockers: clinical relevance and therapeutics role. *Am J Health Syst Pharm* 2001;58:671-83.
 28. García AJ, Martos F, Leiva F, Sánchez de la Cuesta F. Genéricos: ¿buenos o malos? Conocimientos y actitudes de los médicos ante los medicamentos genéricos. *Gac Sanit* 2003;2:144-9.
 29. Malo de Molina C. Encuesta Nacional sobre genéricos. Sigma Dos. Presentada en la 5.ª Jornada Nacional «Los genéricos hoy». Madrid, mayo de 2003.
 30. Acuerdo sobre la prescripción por principio activo [consultado 26/05/2003]. Disponible en: [http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/publicaciones/sasinfo11/DATOS/SASINFO/otras_4.html]
 31. García Ruiz AJ, Martos F, Blanco E, Sánchez de la Cuesta F. Simulación económica sobre la aplicación desarrollo de la OM y RD de precios de referencia. Libro de Ponencias de las XXII Jornadas de la Asociación de Economía de la Salud. Pamplona, 2002.
 32. Los genéricos en la OCDE. Informe del National Economics Research Associates (NERA) 1998.
 33. Sánchez de la Cuesta F. La cultura del genérico no se debe implantar a golpe de Real Decreto [entrevista]. OMC, Revista del Consejo General de Colegios Médicos de España 1999;63:14-16.
 34. Organización Médica Colegial (OMC). Declaración de la Comisión Central de Deontología sobre la Ética de la Prescripción y Sustitución de Medicamentos Genéricos. Aprobada en la sesión 28/29 de Mayo de 1999. OMC, Revista del Consejo General de Colegios Médicos de España 2000;69:28.
-