

Impacto de las novedades terapéuticas para el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el asma en atención primaria de Madrid, entre 1996 y 2005

Cristina Rodríguez Escolar^a / M.^a Luz Fidalgo García^b

^aÁrea 5, Servicio Madrileño de Salud, Madrid, España; ^bÁrea 8, Servicio Madrileño de Salud, Madrid, España.

(Impact of new therapeutic products for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease and asthma in primary care in Madrid between 1996 and 2005)

Resumen

Objetivos: Analizar la tendencia de utilización de nuevos medicamentos para el tratamiento de las enfermedades obstructivas de las vías aéreas en atención primaria de Madrid entre 1996 y 2005, y evaluar su impacto en términos de oferta, consumo y costes.

Métodos: Estudio de utilización de medicamentos de novedades terapéuticas del grupo R03 («medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas») prescritos por médicos de atención primaria de Madrid, durante 1996 y 2005. Los datos de consumo y gasto a PVP provienen de la facturación de recetas. El consumo se expresa en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día.

Resultados: La oferta experimenta pocas variaciones cuantitativas aunque de gran interés cualitativo, al desaparecer fármacos sin utilidad terapéutica y comercializarse 6 novedades terapéuticas. En el año 2005, la utilización de estas últimas genera el 28,03% del total del consumo y el 79% de los costes. Las novedades de mayor impacto son salmeterol/fluticasona y tiotropio.

Conclusiones: La oferta de medicamentos mejora cualitativamente al desaparecer los fármacos sin utilidad terapéutica. La prescripción de novedades terapéuticas tiene un gran impacto sobre el consumo total de los medicamentos del grupo R03 y, sobre todo, en los costes generados, dado su elevado su precio; sin embargo, aportan limitadas ventajas terapéuticas. Los nuevos medicamentos se han incorporado a gran velocidad a la prescripción.

Palabras clave: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Asma. Utilización de medicamentos. Novedades terapéuticas. Costes. Dosis diaria definida. Atención primaria.

Abstract

Objectives: To analyze the trend of use of new drugs for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease in primary care of Madrid (Spain) between 1996 and 2005, and to evaluate its impact in terms of supply, use and costs.

Methods: Drug utilization study of new products of the R03 group (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System: drugs for obstructive airway diseases) prescribed by doctors of primary care of Madrid, during 1996 and 2005. Information on drug utilization and cost was obtained from the prescription database. Date was expressed in daily doses defined by 1,000 inhabitants and day.

Results: The supply experiences few quantitative variations although of great qualitative interest, when disappearing drugs without therapeutic utility and commercializing 6 therapeutic new products. In 2005, the use of the 6 new products generates 28.03% of the total of the consumption and 79% of the costs. The new drugs of greater impact are salmeterol/fluticasone and tiotropio.

Conclusions: The supply of medicines qualitatively improves when disappearing drugs without therapeutic utility. The consumption of therapeutic new products has a great impact on the total consumption of the R03 group and, mainly, in the costs by its elevated price, in spite of contributing only limited therapeutic advantages. The new drugs have been gotten up at great speed to the prescription.

Key words: Chronic obstructive lung disease. Asthma. Drug use. New drugs. Cost. Defined daily doses. Primary care.

Correspondencia: Cristina Rodríguez Escolar. Servicio de Farmacia. Gerencia de Atención Primaria Área 5. Servicio Madrileño de Salud. Melchor Fernández Almagro, 1. 28029 Madrid. España.
Correo electrónico: crodriguez@salud.madrid.org

Recibido: 13 de noviembre de 2006.

Aceptado: 23 de octubre de 2007.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma son procesos respiratorios de gran trascendencia en términos de salud¹⁻⁸. En el año 2005, en la Comunidad de Madrid, el consumo de fármacos para tratar ambas enfermedades fue de

36 dosis diarias definidas por 1.000 habitantes (DHD), lo que representa el 4,24% del total de tratamientos diarios dispensados. En relación con el gasto que generan por prescripción a través de receta, estos medicamentos ocuparon, en dicho año, la tercera posición, tras los antihipertensivos y psicofármacos. Su gasto supuso el 8,99% del anual en atención primaria en 2005, y respecto al año 2004 se incrementó un 7,23%, dato que supera el incremento medio de la factura farmacéutica en ese año. Además, es uno de los grupos con mayor crecimiento del precio medio por dosis diaria definida (DDD)⁹.

Dada la trascendencia que tiene el uso de medicamentos para el tratamiento de la EPOC y el asma en atención primaria, se ha realizado el presente estudio con el objetivo fundamental de conocer el impacto que están ejerciendo las novedades farmacoterapéuticas en el patrón de uso de los tratamientos de ambos procesos respiratorios.

Material y métodos

Estudio de utilización de medicamentos, en el que se analizan los fármacos prescritos en receta médica oficial por facultativos de atención primaria (médicos de familia y pediatras), y dispensados y facturados con cargo al Sistema Nacional de Salud por las oficinas de farmacia de la Comunidad de Madrid durante el período 1996-2005. No se incluye el consumo de medicamentos prescritos por facultativos de atención especializada, en recetas privadas, ni el consumo de medicamentos sin receta.

Se evalúan todos los medicamentos clasificados dentro del subgrupo terapéutico farmacológico R03 («medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas»), de la Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC)¹⁰, excluidos los de diagnóstico y uso hospitalario. La oferta de medicamentos del grupo R03 en España se ha estudiado desglosada en principios

activos (PA), especialidades farmacéuticas (EF) y presentaciones comerciales (Pr), y por vía de administración inhalatoria (VI) y sistémica (VS). En este trabajo, se han considerado como novedades terapéuticas todos los fármacos del subgrupo R03 comercializados durante el período de estudio.

Ámbito del estudio

Se ha evaluado el consumo en 3 áreas sanitarias seleccionadas de la Comunidad de Madrid: 4 (noroeste), 5 (norte) y 8 (suroeste), que prestan asistencia farmacéutica al 30% del total de los usuarios del sistema sanitario de Madrid (5.979.823 a fecha de septiembre de 2006), que son representativas de la diversidad socioeconómica y demográfica de esta comunidad.

Fuentes de información

Oferta

Se han utilizado los Catálogos de Especialidades Farmacéuticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, entre 1996 y 2005. Se han excluido las presentaciones en envases clínicos.

Datos de consumo

Facilitados por las gerencias de atención primaria de las áreas 4, 5 y 8, agregados por código nacional de especialidad farmacéutica y expresado en número de envases e importe a precio de venta al público (PVP) (€).

Dosis diaria definida

Permite comparar los consumos expresados en dosis medias diarias de mantenimiento de cada principio activo en su principal indicación y para cada vía de ad-

Tabla 1. Evolución de la oferta (frecuencia) de principios activos (PA), monofármacos (MPA) y asociaciones en dosis fijas (ADF), por vía inhalada (VI) y sistémica (VS)

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996-2005 (%)
N.º de MPA VI	10	10	11	11	11	11	11	11	12	13	30
N.º de ADF VI	5	5	5	5	6	6	7	7	7	7	40
PA VI	15	15	16	16	17	17	18	18	19	20	33,33
N.º de MPA VS	11	11	11	12	13	12	12	12	12	12	9,09
N.º de ADF VS	6	6	6	6	6	5	5	5	5	5	-16,67
PA VS	17	17	17	18	19	17	17	17	17	17	0
Total MPA	21	21	22	23	24	23	23	23	24	25	19,05
Total ADF	11	11	11	11	12	11	12	12	12	12	9,0
Total PA	32	32	33	34	36	34	35	35	36	37	15,63

Tabla 2. Evolución de la oferta (frecuencia) especialidades farmacéuticas (EF), presentaciones comerciales (Pr), monofármacos (M) y asociaciones en dosis fijas (ADF), por vía inhalada (VI) y sistémica (VS), en España entre 1996-2005

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996-2005 (%)
N.º de EF VI M	44	42	46	50	51	52	50	54	50	52	18,18
N.º de EF VI ADF	6	6	6	6	7	10	15	16	17	16	166,67
N.º de EF VI	50	48	52	56	58	62	65	70	67	68	36
N.º de EF VS M	42	36	38	40	43	36	35	35	33	29	-30,95
N.º de EF VS ADF	44	42	46	50	51	52	50	54	50	52	18,18
N.º de EF VS	59	49	48	51	54	41	40	40	38	34	-42,37
N.º de Pr VI M	76	65	77	88	88	94	89	92	87	91	19,74
N.º de Pr VI ADF	7	7	7	7	13	20	27	34	43	43	514,29
N.º de Pr VI	83	72	84	95	101	114	116	126	130	134	61,45
N.º de Pr VS M	89	82	81	82	83	70	68	63	59	54	-39,33
N.º de Pr VS ADF	76	65	77	88	88	94	89	92	87	91	19,74
N.º de Pr VS	106	100	92	94	94	75	73	68	64	59	-44,34
Total EF	109	97	100	107	112	103	105	110	105	102	-6,42
Total Pr	189	172	176	189	195	189	189	194	194	193	2,12

ministración, en diferentes ámbitos geográficos y temporales. Para calcular el número de DDD por envase, se utiliza la base de datos Nomenclator del Ministerio de Sanidad y Consumo, a fecha de mayo 2006. Los valores no establecidos en él se fijan según la bibliografía.

Población

Se utiliza el número de tarjetas sanitarias individuales (TSI) con derecho a prestación farmacéutica que figura en los contratos de gestión¹¹ anuales de cada área sanitaria.

Parámetros de medida

Consumo. Dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día

Se calcula según la fórmula: $n.º \text{ DDD} = (n.º \text{ de envases dispensados} \times n.º \text{ de formas farmacéuticas por envase} \times n.º \text{ de mg por forma} \times 1.000 \text{ habitantes}) / (\text{DDD} \times n.º \text{ de habitantes} \times 365 \text{ días})$.

Costes en moneda constante

Se estiman los costes en euros constantes, es decir, descontando el efecto de la inflación, utilizando el incremento del índice de precios al consumo (IPC)¹². Se ha tomado como año base 1996. Coste en moneda constante = importe (€) a PVP_{año «a»} / (1 + % IPC_{año «a»}).

Coste por tratamiento al día

El coste por tratamiento al día (CTD) es el coste en euros constantes de una DDD. Permite comparar costes. $\text{CTD} = \text{coste} (\text{€}) \text{ constante} / n.º \text{ DDD}$.

Resultados

Evolución de la oferta de medicamentos para la EPOC y el asma

Número de principios activos, especialidades farmacéuticas y presentaciones

La oferta de principios activos aumenta un 15,63%, y los administrados por vía inhalada son los que experimentan un mayor incremento (33%) (tabla 1). El número total de EF del grupo R03 disminuye un 6,4%, aunque las EF por vía inhalada aumenten un 36% (tabla 2). La oferta de presentaciones comerciales de asociaciones en dosis fijas por vía inhalada triplica a la de EF (tabla 2). De todos los principios activos del grupo R03 disponibles en España, el que contaba con mayor número de presentaciones comerciales en 2005 es la asociación de salmeterol/fluticasona (Pr = 30) (tabla 3).

Consumo y costes de las novedades terapéuticas

Consumo en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes

Entre 1996 y 2005, se comercializan 6 novedades terapéuticas con indicación autorizada para la EPOC y/o el asma: fluticasona (1997), montelukast (1998), zafirlukast (1999), salmeterol/fluticasona (2000), formoterol/budesonida (2001) y tiotropio (2003). En el año 2005, el consumo de estas novedades terapéuticas supone el 28,08% del total del grupo R03 (9,04 DDD), y el mayor valor corresponde a la asociación de salmeterol/fluticasona y a tiotropio (fig. 1). Fluticasona experimenta un gran incremento de consumo sólo hasta el año 1999. El consumo de salmeterol/fluticasona año tras año aumenta, llegando a suponer en 2005 el 17,3% del consumo total (DDD) de medicamentos del grupo R03 y el

Tabla 3. Evolución de la oferta de especialidades farmacéuticas (EF) y presentaciones comerciales (Pr) de subgrupos terapéuticos y principios activos (PA) del grupo R03 entre 1996 y 2005

	Subgrupos químico-terapéutico-farmacológicos	Principios activos	1996		1997		1998		1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005	
			Pr	EF																		
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos no selectivos (R03AB)	3	1	2	1																
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos no selectivos (R03AB)	1	1																		
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos no selectivos (R03AB)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos inhalados (R03AC)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos inhalados (R03AC)	1	3	1	1	1	1	5	2	1	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos inhalados (R03AC)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	5	5	5	5	5	4	4	4	5
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos inhalados (R03AC)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos inhalados (R03AC)	18	4	12	4	12	4	12	4	12	4	12	4	12	4	12	4	12	4	12	4
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos inhalados (R03AC)	3	3	2	2	4	3	8	4	8	4	8	4	8	4	8	4	8	5	8	4
VI	PA	Glucocorticoides inhalados (R03BA)																				
VI	PA	Glucocorticoides inhalados (R03BA)	12	6	9	7	9	7	9	7	9	7	14	9	11	8	12	9	10	8	9	7
VI	PA	Glucocorticoides inhalados (R03BA)	12	6	13	6	10	5	14	7	14	8	18	8	17	8	18	9	18	8	21	9
VI	PA	Glucocorticoides inhalados (R03BA)					14	6	16	7	19	7	16	7	16	7	16	7	16	7	16	7
VI	PA	Anticolinérgicos (r03BB)	5	2	5	3	6	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2
VI	PA	Anticolinérgicos (r03BB)																				
VI	PA	Antialérgicos excluidos los corticoides (R03BC)	8	5	8	5	8	5	8	5	9	6	8	5	8	5	9	6	6	4	6	4
VI	PA	Antialérgicos excluidos los corticoides (R03BC)	4	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)										6	1	13	4	18	8	24	8	30	9	30
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)																				
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VS	PA	Agonistas α y β adrenérgicos (R03CA)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VS	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1
VS	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2
VS	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	3	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1

(Continúa en pág. siguiente)

Tabla 3. Evolución de la oferta de especialidades farmacéuticas (EF) y presentaciones comerciales (Pr) de subgrupos terapéuticos y principios activos (PA) del grupo R03 entre 1996 y 2005 (continuación)

Subgrupos químico-terapéutico-farmacológicos	Principios activos	1996		1997		1998		1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		
		Pr	EF	Pr	EF	Pr	EF	Pr	EF	Pr	EF	Pr	EF	Pr	EF	Pr	EF	Pr	EF	Pr	EF	
VS PA Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	Salbutamol	12	6	12	5	13	7	14	8	14	8	14	12	7	14	6	12	7	10	6	9	5
VS PA Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	Terbutalina	7	2	7	2	7	2	6	2	6	2	6	2	6	2	6	2	6	2	6	2	10
VS PA Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	Procaterol	6	3	5	2	5	2	5	2	5	2	5	2	5	2	5	2	5	2	5	2	3
VS PA Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	Salbutamol- asociaciones	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VS PA Antagonistas de receptores de leucotrienos (R03DC)	Montelukast							2	1	2	1	2	1	2	1	3	1	3	1	3	1	4
VS PA Antagonistas de receptores de leucotrienos (R03DC)	Zafirlukast									3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
VS PA Xantinas (R03DA)	Etambilina	5	2	5	2	5	2	7	2	5	2	5	2	5	2	5	2	5	2	5	2	1
VS PA Xantinas (R03DA)	Aminofilina	1	1	1	1	1	1															1
VS PA Xantinas (R03DA)	Xantinas	39	20	36	17	34	17	31	17	31	17	31	17	13	24	14	21	13	19	12	14	9
VS PA Xantinas (R03DA)	Teofilina	15	15	16	11	9	8	11	10	10	10	10	10	4	4	4	4	4	4	4	4	4
VS PA Xantinas (R03DA)	Xantinas en	4	1	4	1	4	1	4	1	4	1	4	1	4	1	4	1	4	1	4	1	4
VS PA Etilino-diaminas sustituidas (R06AC)	Mepramina	6	3	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4
VS PA Otros antiastmáticos antiastmáticos (R06AX)	Ketotifeno	189	109	172	97	176	100	189	107	195	112	189	103	189	105	189	105	194	110	194	105	193
Totales																						102

ADF: asociaciones en dosis fijas; VI: vía inhalada; VS: vía sistémica.

61,7% del total de novedades de este grupo. Se observan notables diferencias de consumo entre montelukast y zafirlukast, ya que éste se concentra en el primero. Tiotropio se convierte, en 2005, en el segundo principio activo de mayor consumo de todos los fármacos del grupo R03 comercializados entre 1996 y 2005.

Costes

En las 3 áreas, el porcentaje consumido por las novedades terapéuticas alcanza el 79,1% en 2005 (fig. 2). De todas las novedades, la de mayor impacto económico es salmeterol/fluticasona, que alcanza en 2005 el 41,5% del coste total del grupo R03. Tiotropio es en 2005 el segundo principio activo de mayor impacto económico (17,6%) de todas las novedades.

Coste de tratamiento al día

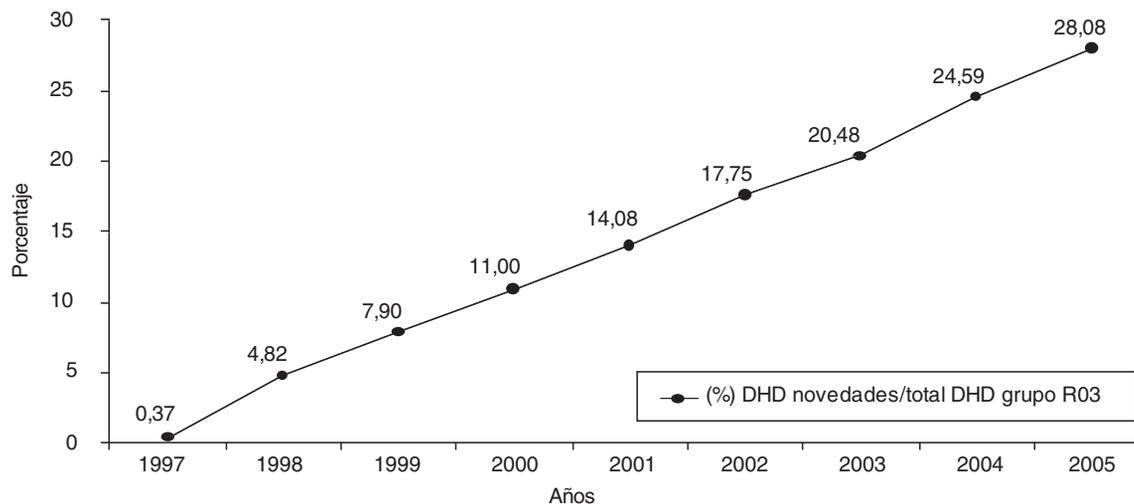
En la figura 3 se presenta la evolución del CTD de las novedades del grupo R03. Los mayores CTD corresponden a salmeterol/fluticasona, formoterol/budesonida y montelukast, y el menor a fluticasona. Estos fármacos se comercializan con un CTD de 1,26 € para fluticasona (1,85 veces más que budesonida), 1,90 € para montelukast (10,77 veces más que teofilina), 1,72 € para zafirlukast (10,12 veces más que teofilina) y 1,87 € para tiotropio (12,5 veces más que ipratropio).

Discusión

La oferta de medicamentos para la EPOC y el asma experimenta pocas variaciones cuantitativas, pero sí diferencias cualitativas. Aumenta la oferta de medicamentos por vía inhalada y disminuye la sistémica, debido principalmente a la entrada en vigor del Real Decreto de financiación selectiva (1998)¹³, que afecta a asociaciones en dosis fijas de dudosa eficacia y seguridad, con lo que mejora la calidad de ésta.

De los 6 fármacos comercializados entre 1996 y 2005, 4 son principios activos nuevos (fluticasona, tiotropio, montelukast y zafirlukast) y 2 son asociaciones de medicamentos ya disponibles (salmeterol/fluticasona y budesonida/formoterol). Estos nuevos fármacos sólo aportan limitadas ventajas sobre los fármacos ya disponibles. Por su potencial terapéutico, fluticasona^{14,15}, montelukast¹⁶, zafirlukast¹⁷, fluticasona/salmeterol¹⁴ y budesonida/formoterol¹⁸ están clasificados en la categoría C (nula o muy pequeña mejora terapéutica), y tiotropio¹⁹ en la B (modesta mejora terapéutica). A pesar de ello, su prescripción tiene un importante impacto, tanto en el consumo que generan dentro del total de medicamentos del grupo R03, como en su gasto, dado el elevado precio de los nuevos productos.

Figura 1. Evolución del consumo en novedades terapéuticas sobre el total del grupo R03 en las 3 áreas seleccionadas entre 1996 y 2005.



	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Fluticasona	0,11	1,4	2,31	2,36	1,88	1,49	1,17	0,93	0,74
Montelukast		0,14	0,4	0,57	0,66	0,77	0,86	1,09	1,27
Zafirlukast			0,02	0,09	0,12	0,1	0,09	0,07	0,06
Salmeterol + fluticasona				1	2,35	3,39	4,34	5,04	5,58
Formoterol + budesonida					0,07	0,55	0,79	1,02	1,39
Tiotropiobromuro							1,03	2,37	3,26
Total novedades áreas seleccionadas	0,11	1,54	2,73	4,02	5,08	6,3	7,25	8,15	9,04
Total R03 áreas seleccionadas	29,45	31,95	34,57	36,56	36,08	35,5	35,4	33,15	32,19

DHD: dosis diarias definidas por 1.000 habitantes.

Es preciso especificar que se ha tenido en cuenta el efecto de la inflación sobre la merma del poder adquisitivo del dinero durante los 10 años de duración de este estudio; para ello previamente se han homogeneizado los datos de gasto a PVP generado por el consumo de los fármacos estudiados (grupo R03), pasando las unidades monetarias corrientes a unidades monetarias constantes, y deflactando el gasto a través del IPC.

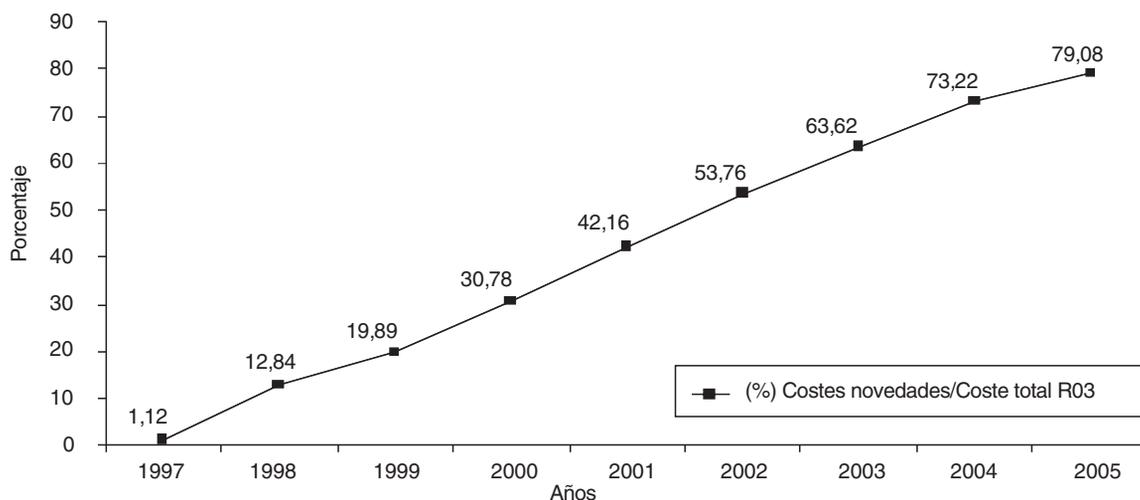
En Madrid, en el año 2005, casi 3 de cada 10 pacientes que han precisado tratamiento para la EPOC y/o el asma han recibido un medicamento que lleva en el mercado español menos de 9 años, y han generado un gasto que supone el 80% del total destinado al manejo farmacoterapéutico de la EPOC y/o el asma.

Haciendo una valoración de la evolución del impacto en la prescripción de cada una de las novedades terapéuticas, se puede apreciar que todas ellas, independientemente de su potencial terapéutico, se intro-

ducen rápidamente en la farmacoterapia y van aumentando progresivamente su cuota de mercado en los años estudiados, incluso tras 5 años de su introducción en el mercado, como es el caso de salmeterol/fluticasona. Una excepción a esta tendencia es fluticasona, cuyo consumo comienza a disminuir a los 2 años de su comercialización (año 2000), a expensas del incremento de consumo de salmeterol/fluticasona.

También se comprueba que cuando se introducen varias novedades similares, en un período muy corto, el primer fármaco que sale al mercado es el que tiene el mayor impacto en la prescripción. Así, por ejemplo, montelukast se comercializa en el año 1998 y un año después zafirlukast. Este segundo principio activo sólo consigue cuotas mínimas de mercado en relación con montelukast. Algo similar ocurre con formoterol/budesonida, que se comercializa un año después que salmeterol/fluticasona y, compartiendo indicaciones, aunque aumenta paulatinamente su cuota

Figura 2. Evolución de los costes en novedades terapéuticas sobre el total del grupo R03 en las tres áreas seleccionadas entre 1996 y 2005.



	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Fluticasona	74	939	1.537	1.504	1.260	1.021	835	690	539
Montelukast		141	404	551	683	835	1.000	1.399	1.639
Zafirlukast			21	82	119	101	90	75	57
Salmeterol asociado a otros antiasmáticos				1.343	3.398	5.137	6.932	8.367	9.037
Fomoterol asociado a otros antiasmáticos					98	766	1.152	1.550	2.111
Tiotropio bromuro							1.216	2.879	3.842
Costes totales novedades	74	1.080	1.962	3.480	5.558	7.860	11.225	14.959	17.225
Costes totales grupo R03	6.540	8.411	9.861	11.306	13.183	14.620	17.644	20.430	21.782

de mercado, en ningún momento llega a alcanzar los niveles de consumo del primero.

Las novedades se comercializan con un CTD muy superior al de otros principios activos similares. En general, teniendo en cuenta las ventajas que aportan, se puede decir que el incremento de precio es desmesurado, aunque se distinguen varias situaciones.

Fármacos que no aportan nada sobre otros ya existentes

Es el caso de fluticasona, que tiene un gran impacto en el manejo del asma aunque no aporte beneficios clínicamente relevantes²⁰. A pesar de ello, se comercializa con un CTD 1,88 veces superior a budesonida.

Fármacos que aportan alguna ventaja, aunque poco relevante, y nula eficacia

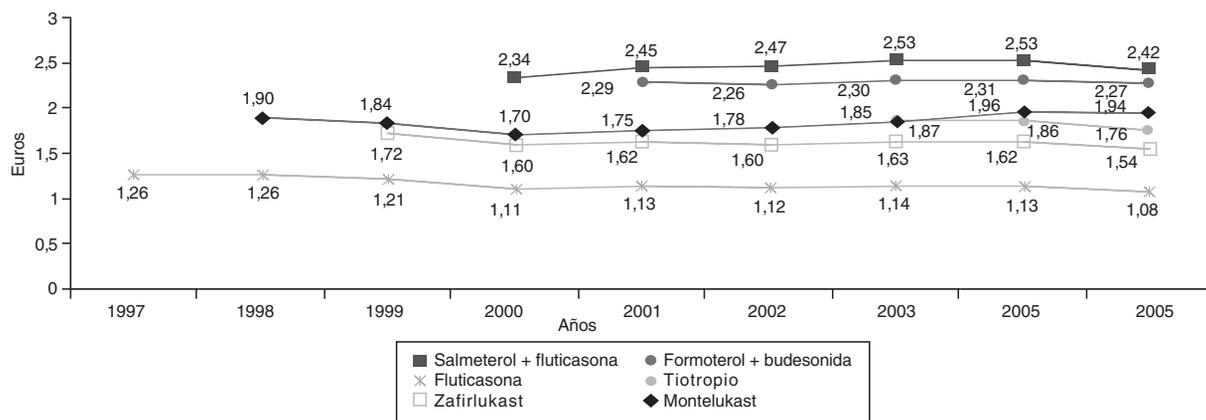
Por ejemplo, montelukast y salmeterol/fluticasona, cuya única ventaja sobre otros fármacos similares es

la comodidad de su empleo. De hecho, los antagonistas de leucotrienos, nada más comercializarse, aumentan su consumo, que, aunque no de forma significativa, es más de lo que cabría esperar teniendo en cuenta su limitada efectividad en el manejo del asma²¹. Por otro lado, en relación con los nuevos dispositivos de asociaciones en dosis fijas (salmeterol/fluticasona, formoterol/budesonida) pueden resultar más cómodos para el paciente, ya que pueden sustituir 2 envases por uno, lo que favorece su portabilidad; sin embargo, no son más efectivos ni seguros que sus componentes por separado y no hay evidencias que sugieran que mejoren el cumplimiento terapéutico²² ni los resultados en salud respecto al tratamiento con monofármacos²³⁻²⁵.

Fármacos con un avance modesto frente a sus similares (tiotropio frente a ipratropio) pero con un coste de tratamiento al día muy superior al referente del subgrupo

La ventaja principal de tiotropio sobre ipratropio es su mejor posología, ventaja de interés en este caso por-

Figura 3. Evolución del coste por tratamiento al día de las novedades terapéuticas del grupo R03 en las áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid, entre 1996 y 2005, expresado en euros.



que supone pasar de 4 administraciones al día con ipratropio a tan sólo una con tiotropio. Aunque tiotropio mejora significativamente la función pulmonar y la calidad de vida, no hay diferencias significativas respecto a la mejoría de la disnea y el número de exacerbaciones frente a ipratropio, por lo que sólo supone un modesto avance^{26,27}. En cambio, se comercializa con un CTD más de 12 veces superior a ipratropio.

Principios activos similares (me-too)

Se comercializan con sólo un año de diferencia, como es el caso de zafirlukast y formoterol/budesonida. Se autorizan con un CTD ligeramente inferior a sus similares (montelukast y salmeterol/fluticasona), de forma que pueden promocionarse por su menor precio para tratar de desplazar al comercializado un año antes.

En el estudio de Zara et al²⁸ sobre el impacto de novedades terapéuticas en Cataluña en 2002, se indica que las novedades terapéuticas del grupo de medicamentos de antiasmáticos son las de mayor repercusión económica (el 20,7% del gasto en nuevos fármacos), y la combinación en dosis fijas de salmeterol/fluticasona se posiciona como la de mayor impacto económico en el conjunto del total de la prescripción. En el estudio de Bandrés et al²⁹ se analiza, entre 1999 y 2003, el gasto por envase de los nuevos principios activos autorizados para su uso en atención primaria, y se observa que éste es más del doble de los ya existentes.

También se han evaluado los factores que influyen sobre el médico a la hora de prescribir novedades terapéuticas y se ha comprobado que la información recibida por la industria farmacéutica y la opinión de los especialistas son factores muy importantes en la decisión de los médicos³⁰⁻³².

Estos resultados ponen claramente de manifiesto la importancia de las estrategias de *marketing* sobre el consumo de medicamentos, muy por delante de las evidencias científicas y de las recomendaciones reflejadas en las guías de práctica clínica. Del análisis que realizan Baena Díez et al³³ sobre los nuevos principios activos comercializados en España, se desprende que se han producido pocos avances terapéuticos verdaderos en relación con el volumen de nuevos principios activos autorizados en atención primaria, pero a un coste muy superior a sus alternativas ya disponibles. Este autor destaca la responsabilidad de la administración sanitaria a la hora de fijar los precios de fármacos del grupo C (*me-too*), sin una relación con lo que aportan, que además están financiados con recursos públicos.

Sin obviar la importancia del desarrollo de fármacos que pueden suponer un avance terapéutico avalado por su eficacia en términos de mortalidad y morbilidad, se debe llamar a la prudencia y a la utilización de fármacos con amplia experiencia y mejoras en la morbilidad demostradas para cada situación clínica. Se debe hacer llegar a los profesionales y a los pacientes qué principios activos suponen verdaderos avances terapéuticos, cuál es su uso correcto y su relación beneficio-riesgo.

Aunque la DDD puede no coincidir con la dosis realmente utilizada por la población, es la mejor aproximación a la prevalencia de uso de estos medicamentos en la población general. Por otro lado, para el cálculo de la DDD, se ha utilizado como población la recogida en las bases de datos de la TSI, aunque pueden excluir a población que, siendo atendida, no tenga emitida la TSI en ninguna de las 3 áreas seleccionadas.

La evolución de la oferta de medicamentos disponibles en España para la EPOC y el asma mejora cua-

litativamente durante el período de estudio por la retirada del mercado de fármacos de baja utilidad terapéutica, y tiende a concentrarse en un menor número de especialidades pero con más presentaciones comerciales. Se observa el gran impacto que alcanzan las novedades terapéuticas, que llegan a posicionarse como opciones de primera línea en el manejo de la EPOC y el asma, conquistando gran parte de los recursos económicos destinados a ambas enfermedades, sin que estén bien establecidos sus beneficios clínicos y ventajas respecto a las alternativas ya existentes²⁰⁻²⁷ y con un precio muy superior.

Agradecimientos

A la Dra. Teresa Alfonso, profesora titular del Departamento de Ciencias Sanitarias y Médico-Sociales de la Universidad de Alcalá, por su colaboración en la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Murria CJ, López AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020. *Global Burden of Disease Study*. *Lancet*. 1997;349:1498-504.
2. Celli BR, MacNee W, and committee members. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004; 23:932-46.
3. NHLBI/WHO Workshop (National Heart, Lung, and Blood Institute: Claude Lenfant, MD. World Health Organization: Nikolai Khaltsev). *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* [actualizado 2004; citado 17 Abr 2004]. Disponible en: <http://www.goldcopd.com/>
4. NHLBI/WHO Workshop (National Institute of Health). *Global Strategy for Asthma. Management and Prevention*. Report [actualizado 2002; citado 10 Ene 2008]. Disponible en: <http://www.ginasthma.com/>
5. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol*. 1999;35:159-66.
6. Informe del Estado de Salud de la Población de Madrid. Madrid: Comunidad de Madrid; 2003.
7. Grupo Español para el Manejo del Asma (GEMA). *Guía Española para el Manejo del Asma*. Barcelona: GEMA/Mayo; 2003.
8. Serra-Battles J, Plaza V, Morejón E, Comella A, Brugués J. Cost of asthma according to degree of severity. *Eur Respir*. 1998;12:1322-6.
9. Distribución del gasto en recetas por áreas terapéuticas. *Boletín de Evaluación Farmacéutica de la Comunidad de Madrid*. 2006;25:5-6.
10. Siles M, Ávila L, Gómez V, Crespo B. Sistema de codificación de principios activos y dosis diarias definidas del Insalud. 2.ª ed actualizada y revisada. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de la Salud. Subdirección General de Coordinación Administrativa; 2002.
11. Farmacia. En: *Atención primaria en el Insalud: 17 años de experiencia*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de la Salud; 2004. p. 102-4.
12. Madrid: Instituto Nacional de Estadística [citado 20 May 2006]. Disponible en: <http://ine.es/tempos/cgi-bin/ite>
13. Real Decreto 1663/1998, de 24 de julio, por el que se amplía la relación de medicamentos a efectos de su financiación con cargo a fondos de la seguridad social o a fondos estatales afectos a la sanidad (BOE 177 de 25 de julio de 1998).
14. USA: US Food and Drug Administration [citado 20 Ene 2006]. Disponible en: <http://www.fda.gov/cder/index.html>
15. Cuesta Terán MT, Martínez de la Gándara M. Nuevos principios activos: revisión 1997 (II). *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 1998;22:44-51.
16. Cuesta Terán MT, Martínez de la Gándara M. Nuevos principios activos: revisión 1998 (II). *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 1999;23:55-63.
17. Cuesta Terán MT, Martínez de la Gándara M. Nuevos principios activos. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 1999;23:111-4.
18. Cuesta Terán MT, Martínez de la Gándara M. Nuevos principios activos: revisión 2000 (II). *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 2001;25:53-64.
19. Cuesta Terán MT, Martínez de la Gándara M, Martínez Vallejo M. Nuevos principios activos: revisión 2002 (II). *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 2003; 27:57-75.
20. Adams N, Bestall JM, Lasserson TJ, Jones PW. Fluticasona inhalada versus beclometasona o budesonida inhalados para el asma crónica en adultos y niños (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 N.º 4. Oxford: Update Software, Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (traducida de The Cochrane Library. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.; 2005. Issue 4).
21. Ram FSF, Cates CJ, Ducharme FM. Agonistas beta-2 de acción prolongada versus antileucotrienos como tratamiento adicional a los corticosteroides inhalados para el asma crónica (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 N.º 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (traducida de The Cochrane Library. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.; 2005. Issue 4).
22. Fluticasone+salméterol. *La Revue Prescrire*. 2001;21:664-6.
23. Nannini L, Cates CJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long acting beta-agonist in one inhaler for chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004. Issue 3. Disponible en: <http://www.update-software.com>
24. Mayers I, Damant R. Role of combination inhaled corticosteroids and long acting beta agonists in the treatment of adult asthma [issues in emerging health technology issue 68]. *Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment*; 2005. Disponible en: <https://www.ccohta.ca/>
25. Steroid/long-acting beta2 agonist combination inhalers in asthma and COPD. *Newcastle: Regional Drug and Therapeutics Centre (RDTC)*; 2005 Mar. Report N.º 39. Disponible en: <http://www.nyrtdc.nhs.uk>
26. Vincken W, Van Noord JA, Greefhorst APM, Bantje ThA, Kesten S, Korducki L, et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. *Eur Respir J*. 2002;19:209-16.
27. Donohue JF, Van Noord JA, Bateman ED, Langley SJ, Lee A, Witek TJ Jr, et al. A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. *Chest*. 2002;122:47-55.
28. Zara C, Torralba M, Sotoca JM, Prat A, Faixedas MT, Gilbert A. The impact of new drug introduction on drug expen-

- diture in Primary Health Care in Catalunya, Spain. *Ann Pharmacother.* 2005;39:177-82.
29. Bandrés Liso AC, Fidalgo García L, Domenech Senra P. Utilización de nuevos medicamentos en un área de atención primaria de la Comunidad de Madrid en el año 2004. *Rev OFIL.* 2006;16:24-37.
 30. Anderson GM, Kerluke KJ, Pulcins IR, Hertzman C, Barer ML. Trends and determinants of prescription drug expenditures in the elderly: data from the British Columbia Pharmacare program. *Inquiry.* 1993;30:199-207.
 31. Jones MI, Greenfield SM, Bradley CP. Prescribing new drugs: qualitative study of influences on consultants and general practitioners. *BMJ.* 2001;323:1-7.
 32. Prosser H, Almond S, Walley T. Influence on GP's decision to prescribe new drugs the importance of who says what. *Fam Pract.* 2003;20:61-8.
 33. Baena Díez JM, Del Val García JL, Alemany Vilches L, Deixens Martínez B, Amatller Corominas M. Análisis de los nuevos principios activos comercializados en España (1992-2002). *Aten Primaria.* 2005;36:378-84.