

# Sistema de salud y medicamentos protegidos por patente

XIII Reunión Anual DURG-LA  
XV Reunión Nacional GAPURMED  
III Reunión GAPUR-Jóvenes

La Plata, 2-5 de octubre de 2006

Joan-Ramon Laporte



# Informe IMS septiembre 2006

- Incremento interanual de 5% en los 13 primeros mercados
- Por marcas:
  1. Lipitor® (11.580 MUS\$)
  2. Nexium® (esomeprazol)
  3. Plavix® (clopidogrel)
  4. Seretide® (salmeterol + fluticasona)
  5. Zocor® (simvastatina)
- Por grupos:
  1. Hipolipemiantes (29.840 MUS\$)
  2. Antiulcerosos (22.900 MUS\$)
- Los citostáticos son el grupo con mayor crecimiento (14%)

**CUADRO 1: Principales principios activos y participación en el mercado local Año 2003**

<b>Ranking</b>	<b>Principio activo</b>	<b>Participación % en las ventas totales</b>
1	Ibuprofeno	3,5%
2	Paracetamol	3,1%
3	Acido Acetilsalicilico	2,9%
4	Enalapril	2,7%
5	Amoxicilina	2,4%
6	Alprazolam	1,8%
7	Atenolol	1,4%
8	Clonazepam	1,1%
9	Diclofenac	1,1%
10	Levotiroxina Sodica	1,1%
11	Lorazepam	1,0%
12	Estradiol + Gestodeno	1,0%
13	Betametasona	0,9%
14	Estradiol + Levonorgestrel	0,8%

<sup>4</sup>Según información a Junio de 2004 (Fuente: UIES, Ministerio de Salud de la Nación en base a Manual Farmacéutico).

» Los diez medicamentos más vendidos.



Nombre	Droga	Laboratorio	Acción Terapéutica	Unidades Vendidas	Ventas (en dólares)
1 Lotrial	Enalapril	Roemmers	Antihipertensivo, vasodilatador	3,9 millones	18,7 millones
2 Amoxidal	Amoxicilina	Roemmers	Antibiótico bactericida de amplio espectro	3,5 millones	14,9 millones
3 Atenolol	Atenolol	Gador	Bloqueante B-adrenérgico cardioselectivo, antihipertensivo, antiarrítmico	3,1 millones	8 millones
4 Alplax	Alprazolam	Gador	Ansiolítico - antidepresivo, antipánico	2,8 millones	10,6 millones
5 Ibupirac	Ibuprofeno	Pfizer	Analgésico antipirético, antiinflamatorio	2,3 millones	10,6 millones
6 Rivotril	Clonazepam	Roche	Anticonvulsivo, antipánico	1,9 millones	11,9 millones
7 T4 Montpellier	Levotiroxina sódica	Montpellier	Terapéutica tiroidea	1,7 millones	5,4 millones
8 Levotiroxina	Levotiroxina sódica	Glaxo Smith Kline	Terapéutica tiroidea	1,4 millones	5,3 millones
9 Buscapina Compositum	N-butilbromuro de hioscina	Boehringer Ingelheim	Antiespasmódico, analgésico	1,3 millones	5,9 millones
10 Lexotanil	Bromazepam	Roche	Ansiolítico	1,1 millones	5,7 millones

Datos correspondientes período 1/2005 a 9/2005

Fuentes: IMS y IADAF

Infografía: Mauro Baldoni

	\$	Unidades
Enalapril (Lotrial®)	67.704.830	5.288.745
Ibuprofeno (Ibupirac®)	53.258.616	4.960.356
Amoxicilina (Amoxidal®)	47.624.051	4.403.058
Clonacepam (Rivotril®)	43.204.791	2.448.344
Propinoxato + clonixina (Sertal Cpto NF1®)	41.571.294	1.984.349
Alprazolam (Alplax®)	39.016.708	3.644.658
(Optamox®)	35.317.562	1.286.644
Tiras glucemia (Accu-Chek Active®)	30.051.101	471.393
Atenolol (Atenolol Gador®)	29.521.851	3.939.574
Bromacepam (Lexotanil®)	23.846.498	1.731.495
Insulina insulatard	23.619.539	243.207










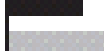
# Estados Unidos, unidades, 2004

## Fading Brands

As pressures mount on the major pharmaceutical companies and their brands, 6 of the top 10 most-prescribed medications are now generic drugs, which typically are growing faster than brand-name drugs.

### Top drugs by total prescriptions in 2004

Generic drugs shown in **BOLD**

	PREScriptions, IN MILLIONS	CHANGE FROM PRIOR YEAR	
1 <b>Hydrocodone w/APAP</b>	92.7	+ 8.17	
2 Lipitor (Pfizer)	69.8	+ 6.46	
3 <b>Lisinopril</b>	46.2	+ 17.5	
4 <b>Atenolol</b>	44.2	+ 2.88	
5 Synthroid (Abbott)	44.1	- 6.73	
6 <b>Amoxicillin</b>	41.4	+10.48	
7 <b>Hydrochlorothiazide</b>	41.3	+14.83	
8 Zithromax (Pfizer)	37.2	- 5.99	
9 <b>Furosemide</b>	36.5	+ 3.24	
10 Norvasc (Pfizer)	34.7	+ 4.18	

Source: NDCHealth

Data are for retail and mail-order pharmacies.

## Francia, valor, 2004

Rang 2004 (rang 2003)	Produit	Classe
1 (3)	PLAVIX	Antiagrégant plaquettaire
2 (2)	TAHOR	Hypolipidémiant
3 (4)	SERETIDE	Antiasthmatique
4 (1)	MOPRAL	Antiulcéreux
5 (5)	ELISOR	Hypolipidémiant
6 (6)	ZOCOR	Hypolipidémiant
7 (7)	VASTEN	Hypolipidémiant
8 (12)	SYMBICORT	Antiasthmatique
9 (14)	INEXIUM	Antiulcéreux
10 (13)	TRIA TEC	Antihypertenseur

## Francia, unidades, 2004

Rang 2004 (rang 2003)	Produit	Classe
1 (1)	DOLIPRANE	Antalgique
2 (2)	EFFERALGAN	Antalgique
3 (3)	DAFALGAN	Antalgique
4 (6)	LEVOTHYROX	Hormones
5 (5)	KARDEGIC	Antiagrégant plaquettaire
6 (7)	SPASFON	Antispasmodique
7 (8)	PROPOFAN	Antalgique
8 (9)	DI-ANTALVIC	Antalgique
9 (11)	DAFLON	Veinotonique
10 (14)	ELUDRIL	O.R.L.- antibactérien

## En unidades, en Cataluña, 2003

- 1) Paracetamol
- 2) Hidroclorotiacida
- 3) Loracepam
- 4) Paracetamol
- 5) Metformina
- 6) Salbutamol
- 7) Ácido acetilsalicílico
- 8) Diclofenac dietilamina (gel)
- 9) Ácido acetilsalicílico
- 10) Furosemida
- 11) Acenocumarol

# Consumo farmacéutico a cargo SNS, 2003

Nombre comercial	Fármaco	Grupo farmacológico	€×10 <sup>6</sup>
1. Zyprexa <sup>®</sup>	Olanzapina	Antipsicótico	90,65
2. Fosamax <sup>®</sup>	Alendronato	Bifosfonato	61,96
3. Risperdal <sup>®</sup>	Risperidona	Antipsicótico	61,70
4. Seretide <sup>®</sup>	Salmet+fluticas	Asma	60,38
5. Lipitor <sup>®</sup>	Atorvastatina	Estatina	58,64
6. Cardyl <sup>®</sup>	Atorvastatina	Estatina	57,12
7. Plavix <sup>®</sup>	Clopidogrel	Antiagregante	52,30
8. Seroxat <sup>®</sup>	Paroxetina	ISRS	49,57
9. Norvasc <sup>®</sup>	Amlodipina	Antihipertensivo	44,43
10. Prevencor <sup>®</sup>	Atorvastatina	Estatina	44,43
11. Neurontin <sup>®</sup>	Gabapentina	Antiepilépt, dol neuropát	37,24
...	...	...	...
16. Carduran Neo <sup>®</sup>	Doxazosina	Antihipertensivo, HBP	33,44

## 20 primeros, Cataluña, enero-agosto 2006

Principi actiu	Líquid 06	% /total
Atorvastatina	26.110.335	3,18%
Salmeterol y otros	21.090.829	2,57%
Omeprazol	20.441.956	2,49%
Clopidogrel	17.668.591	2,15%
Paroxetina	15.792.410	1,92%
Risperidona	15.636.732	1,90%
Olanzapina	14.908.744	1,81%
Venlafaxina	13.515.596	1,64%
Ácido alendrónico	12.287.399	1,49%
Simvastatina	12.170.709	1,48%
Amlodipino	9.906.370	1,21%
Pravastatina	9.447.625	1,15%
Ácido risedrónico	9.283.439	1,13%
Pantoprazol	8.848.751	1,08%
Sertralina	8.328.762	1,01%
Paracetamol	8.104.179	0,99%
Formoterol y otros	8.004.146	0,97%
Tiotropio, bromuro de,	7.954.159	0,97%
Tamsulosina	7.785.270	0,95%
Gabapentina	7.620.679	0,93%

## Los 20 con mayor crecimiento, Catalunya, enero-agosto 2006

<b>Principi actiu</b>	<b>Líquid 05</b>	<b>Líquid 06</b>	<b>incr 06/05</b>
Pregabalina	1.136.421	4.573.114	302,41%
Aripiprazol	723.194	1.883.109	160,39%
Esomeprazol	1.414.412	2.403.472	69,93%
Ezetimiba	1.532.871	2.575.251	68,00%
Olmesartan	1.674.737	2.555.020	52,56%
Teriparatida	1.649.412	2.422.961	46,90%
Escitalopram	4.756.632	6.891.844	44,89%
Insulina asparta	1.485.090	2.104.582	41,71%
Letrozol	2.178.583	3.071.008	40,96%
Valsartán y diurétic.	4.386.182	6.173.392	40,75%
Memantina	2.451.205	3.347.485	36,56%
Quetiapina	4.063.909	5.490.993	35,12%
Insulina glargina	2.758.919	3.665.648	32,87%
Levetiracetam	1.464.945	1.928.581	31,65%
Timolol, comb	1.891.470	2.416.062	27,73%
Fentanilo	4.912.588	6.273.792	27,71%
Anastrozol	2.705.212	3.366.568	24,45%
Condroitinsulfato	1.877.430	2.327.497	23,97%
Capecitabina	1.691.544	2.078.550	22,88%
Alfuzosina	1.657.357	2.032.435	22,63%

# Innovación terapéutica o innovación comercial

1) España	23,3%
2) Bélgica	20,3%
3) Noruega	19,2%
4) Países Bajos	15,0%
5) Suecia	14,8%
6) Francia	12,3%
7) Suiza	11,0%
8) Finlandia	10,9%
9) Dinamarca	8,5%
10) Portugal	8,1%
11) Alemania	7,7%
12) Reino Unido	6,2%

- En España nueve de los 10 primeros en gasto son protegidos por patente
- Los fármacos con menos de 5 años:
  - 27% en 2001
  - 35% en 2003
- Ninguno de ellos es de primera elección

La novedad implica incertidumbre sobre los efectos indeseados y las formas de uso

## Gasto en medicamentos en el mundo

---

	1988	2001
Estados Unidos	42%	44%
Japón	13%	13%
UE	28%	29%
Resto	17%	14%

---

## Gasto en medicamentos (US\$ por persona y año)

Japón	412	China	7
Alemania	222	Paquistán	7
Estados Unidos	191	Indonesia	5
Canadá	124	Kènia	4
Gran Bretaña	94	India	3
Noruega	89	Bangladesh	2
Costa Rica	37	Mozambique	2

# Uso razonado de medicamentos

Prescribir o sugerir el medicamento apropiado para el paciente que lo necesite, a la dosis y duración adecuadas, a un coste razonable, con la información necesaria para el paciente, y con planificación del seguimiento

# Qué valoramos en un nuevo fármaco

- Eficacia
  - ¿En comparación con placebo?
  - ¿En condiciones parecidas a las habituales?
  - ¿Relativa o absoluta?
- Efectos indeseados (¿seguridad?)
  - ¿En qué circunstancias asumimos riesgos?
  - Seguridad y necesidad
- Conveniencia
- Coste, coste-efectividad

# Innovación en terapéutica

Ofrecer ventaja en:

- Eficacia
- Efectos indeseados
- Conveniencia
- Coste

Para la mayoría de los pacientes o para  
un subgrupo definido

# Problemas recientes, más masivos que nunca

- (Cerivastatina)
- THS y cáncer de mama y cáncer de endometrio
- THS y cardiopatía isquémica
- Vioxx y otros inhibidores selectivos de la COX-2
- Antidepresivos ISRS (en particular paroxetina)
- Antipsicóticos atípicos

## THS en España: número de casos atribuibles en los años noventa

---

	50-59 años	60-69 años	Todas
Cáncer de mama	+9.600	+8.000	+17.600
Ictus	+3.600	+8.000	+11.600
Tromboembol. pulm	+5.400	+8.000	+13.400
Cáncer colorrectal	-3.600	-6.000	-9.600
Fractura cuello fémur	-1.500	-5.000	-6.500
Totales	+13.500	+13.000	+26.500

---

# Rofecoxib (Vioxx®) (Nota AEMPS)

- En el ensayo APPROVE, que motivó la retirada, la incidencia de IAM fue:
  - 7,8 por 1.000 en grupo placebo
  - 15,0 por 1.000 en grupo rofecoxib
- Por lo tanto, 7,2 casos adicionales por 1.000 tratados
- En el momento de la retirada en España 70.000-100.000 personas tratadas (277.000 según MSD)
- Por lo tanto, en España habría habido:
  - Entre 504 y 720 casos de infarto de miocardio
  - Un número similar de casos de ictus
  - Un número indeterminado de muertes por insuficiencia cardíaca, atribuibles a Vioxx®

# Rofecoxib, un tsunami farmacológico

- 176.000-280.000 casos adicionales de ICC en el mundo, 40-45% mortales
  - 88.000-140.000 en EEUU
  - Un número aproximadamente igual en el resto del mundo
- Por lo menos la mitad de los casos de ictus: 88.000-140.000
- Un número indeterminado de ingresos hospitalarios y muertes por descompensación de ICC
- Cinco casos de IAM por cada caso de IAM (letalidad de 3%): 26.400-42.000 muertes
- Fraude en CLINICAL OUTCOMES, ADVANTAGE, farmacovigilancia

Garantías de buenas prácticas de desarrollo de fármacos

# Globalización y uso de medicamentos

- De la OMS a la OMC – Acuerdos ADPIC
- Reforma y liberalización del sector salud
- Ampliación de las desigualdades globales
- Regulación orientada por y para la industria: ICH
- Globalización de los mercados, sobre todo de la tecnología
- Fusiones de compañías - Megainfluencia
- Aceleración de la innovación (comercial)
- Sociedad informacional: ¿información o conocimiento?

# Innovación comercial

- Orientación de la innovación a los *me-too*
- Estrategias de *blockbuster* (máximas ventas en poco tiempo) basadas en el sistema de patentes
- Estratagemas de prolongación de patentes
- Exageración o invención de enfermedades en países ricos
- Desinterés por las enfermedades ignoradas
- Desinterés por comprobar la efectividad en la práctica
- Fuerte presión comercial y en “formación continuada”

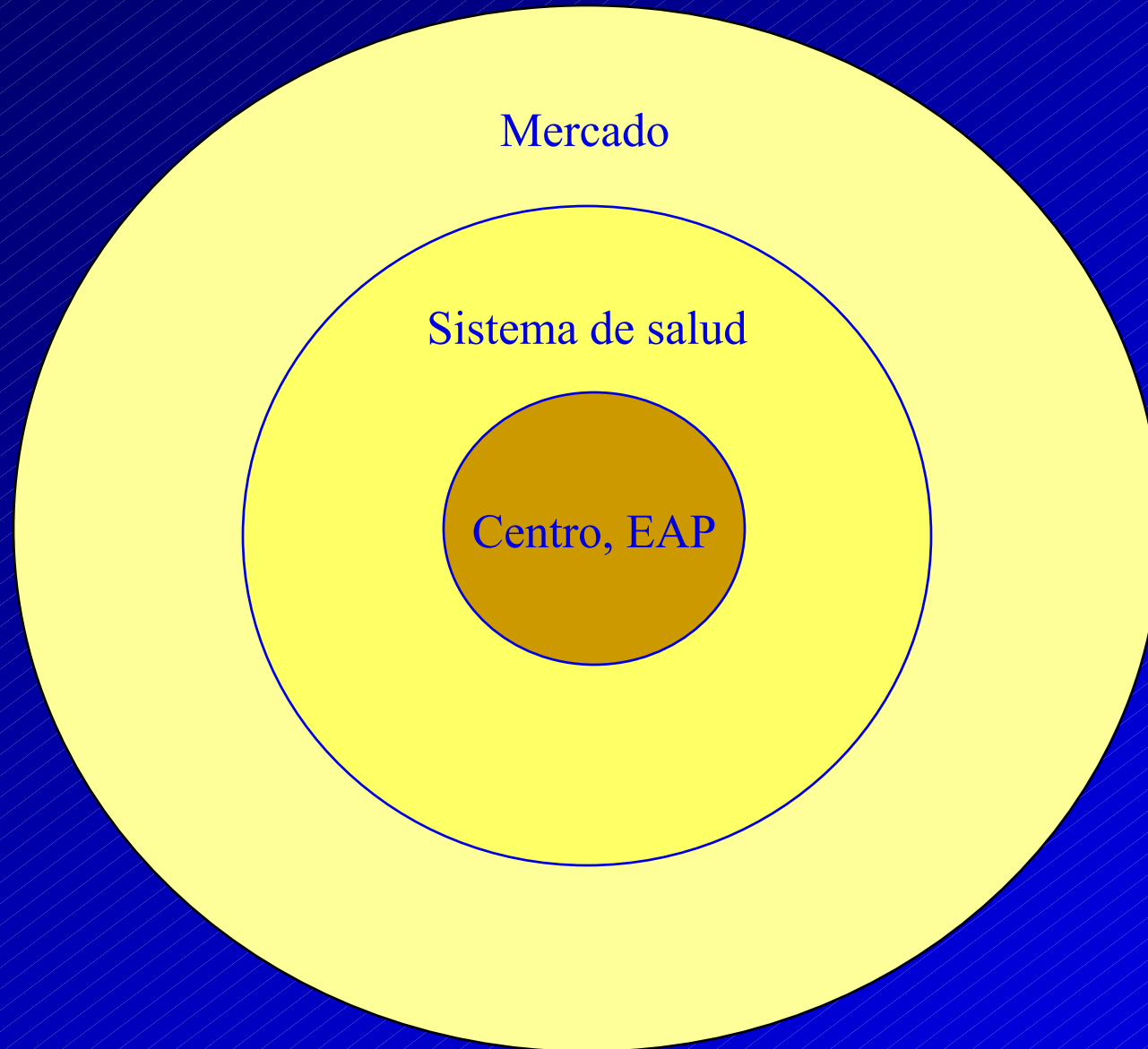
Antonio Ugalde and Núria Homedes

**From Scientists to Merchants: The Transformation of the Pharmaceutical Industry and its Impact on Health**

*Societies Without Borders 1, 21–40*

© Koninklijke Brill NV, Leiden, 2006

# Selección de medicamentos



# Innovación para las personas

Innovar es mejorar la relación beneficio/riesgo

Desplazar la relación hacia el lado del beneficio

- Asegurar una regulación eficiente
- Selección de los medicamentos más apropiados
- Seguimiento de las novedades internacionales
  - Sobre eficacia
  - Sobre efectos indeseados
  - Otras
- Sistemas de información propios
- Seguimiento de los efectos de los medicamentos sobre la salud de la población

# Seguridad de los medicamentos

- Comparados con los fármacos con mayor experiencia de uso, los nuevos fármacos se asocian a mayor incertidumbre:
  - Sobre su eficacia
  - Sobre su seguridad
  - Sobre sus patrones de uso
- Los nuevos fármacos, protegidos por patente y de precio más alto, son objeto de intensa promoción comercial
- Los medicamentos con menos de cinco años en el mercado deberían contener una advertencia:

Este medicamento es nuevo, y por este motivo no se conocen con detalle su eficacia y seguridad

# Seguridad de los medicamentos

- Comparados con los fármacos con mayor experiencia de uso, los nuevos fármacos se asocian a mayor incertidumbre:
  - Sobre su eficacia
  - Sobre su seguridad
  - Sobre sus patrones de uso
- Los nuevos fármacos, protegidos por patente y de precio más alto, son objeto de intensa promoción comercial

Los nuevos medicamentos que puedan constituir un avance terapéutico deben ser sometidos a seguimiento de su efectividad