

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

FACULTAD DE MEDICINA  
Departamento de Farmacología



**TESIS DOCTORAL**  
**Evolución de la oferta de medicamentos en España en el**  
**período 2001-2012**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Cristina Avedaño Solá**

Directores

**Fernando de Andrés-Trelles**  
**Emilio Vargas Castrillón**

**Madrid, 2017**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**Facultad de Medicina**

*Departamento de Farmacología*



*EVOLUCIÓN DE LA OFERTA DE MEDICAMENTOS EN  
ESPAÑA EN EL PERIODO 2001-2012*

Doctoranda: Cristina Avendaño Solá

Directores: Fernando de Andres-Trelles

Emilio Vargas Castrillón

**Con mi agradecimiento a los trabajadores de la AEMPS, sin cuyo esfuerzo y dedicación no existirían los datos utilizados en este trabajo.**

## ÍNDICE GENERAL

---

RESUMEN .....	4
SUMMARY .....	7
1. INTRODUCCIÓN .....	10
2. OBJETIVOS .....	29
3. MATERIAL Y METODOS .....	30
3.1. Fuentes de datos.....	30
3.2. Bases de datos del estudio .....	30
3.3. Depuración de datos .....	37
3.4. Definiciones utilizadas para el análisis .....	44
3.5. Análisis de datos.....	47
4. RESULTADOS .....	48
4.1. Descripción del mercado de medicamentos autorizados a fecha 31/12/2010 .....	48
4.2. Evolución del mercado de medicamentos en la década 2001-2010 .....	59
5. DISCUSIÓN.....	108
5.1. Número de medicamentos autorizados y su evolución.....	108
5.2. Nuevos medicamentos y nuevos principios activos. Medicamentos genéricos .....	112
5.3. Otras características de los medicamentos autorizados y evolución .....	118
5.4. Evaluación de la utilidad terapéutica y decisiones de financiación selectiva .....	123
6. CONCLUSIONES .....	133
7. BIBLIOGRAFÍA.....	135
8. ABREVIATURAS.....	141
9. INDICE DE TABLAS .....	142
10. ÍNDICE DE FIGURAS .....	144
11. ANEXO TABLAS Y FIGURAS SUPLEMENTARIAS.....	145

## RESUMEN

---

El repertorio de medicamentos que están accesibles para su prescripción y uso viene determinado por múltiples factores sanitarios, sociales, económicos, científicos e industriales. A ellos se suman los resultados de una regulación muy desarrollada que pretende modular, en defensa de la salud pública, los intereses contrapuestos de los distintos sectores implicados.

Al tratar de describir la oferta de medicamentos en nuestro país y su comparación con el entorno, uno se encuentra con la sorpresa de encontrar poca o nula información objetiva y actualizada, sobre todo en lo que se refiere a su acceso bajo financiación por el SNS. Por todo ello, se considera oportuno realizar una descripción objetiva de la oferta de medicamentos en España y su evolución a lo largo de una década completa, la comprendida entre los años 2000 y 2010. Se trata de una década crucial en la que, entre otros hechos, se consolida el sistema europeo de registro y se desarrolla una presencia creciente de la EMA, están en vigor distintos incentivos al desarrollo de medicamentos con menor interés comercial e irrumpen con fuerza los genéricos de medicamentos de alto consumo

### OBJETIVOS

Describir las características del mercado de medicamentos en España y sus cambios a lo largo del período 2001-2010

### MATERIAL Y METODOS

La fuente de datos ha sido la aplicación RAEFAR de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. RAEFAR es la herramienta de gestión de las autorizaciones de medicamentos por parte de la AEMPS y por lo tanto es la fuente de información primaria y de mayor fiabilidad sobre medicamentos autorizados en España.

La información se ha completado con el resultado de otras búsquedas para los datos sobre financiación en el SNS y para su evaluación se han tenido en cuenta los resultados de búsquedas complementarias tales como bases de datos de medicamentos de otros países o los informes de evaluación de la utilidad terapéutica de nuevos medicamentos por administraciones públicas españolas.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A finales del año 2010 la cifra de medicamentos autorizados era de 13.948 medicamentos. Debido a la proliferación de marcas, esta cifra contrasta con un número de menos de 2000 medicamentos distintos desde un punto de vista terapéutico. A lo largo del período 2001-2010, el número de medicamentos autorizados en España ha aumentado de forma considerable y de forma desproporcionada en relación al incremento de nuevos principios activos. Estas cifras son similares a las que se encuentran en otros países europeos y de nuestro entorno.

Existe un elevado recambio en los medicamentos autorizados, por encima del recambio observado en el arsenal de principios activos. Los medicamentos genéricos han ido aumentando su peso relativo a lo largo de la década, alcanzando a final de 2010 el 43,14% de los medicamentos existentes en España, lo que supone el doble de su cuota a principios de la década. En los principios activos en los que existe algún genérico, existe un número muy elevado de medicamentos en competencia, incluyendo también un incremento de presentaciones del innovador, alcanzándose en conjunto un valor medio de 25,09 medicamentos por código ATC distinto.

La oferta de medicamentos está fuertemente condicionada por aspectos económicos y empresariales, que dominan claramente sobre los aspectos de salud pública. Las nuevas autorizaciones se concentran en determinados grupos terapéuticos de elevado consumo, que no suponen necesariamente los grupos en los que existe una elevada necesidad médica ni los grupos en los que aparecen nuevos principios activos.

Los nuevos principios activos se autorizan por procedimiento centralizado europeo en el 62% de los casos. Son de origen biológico en un 17 % de los casos y no se aprecia tendencia a un incremento ni absoluto ni relativo de los nuevos principios activos biológicos.

El arsenal de medicamentos mejora a lo largo de la década su adaptación a determinados criterios de calidad, tal como refleja la disminución del número de principios activos por medicamento, el descenso de vías de administración consideradas en el momento actual menos adecuadas o el aumento de los medicamentos con receta médica.

Se aprecia un descenso progresivo de la autorización por procedimiento nacional puro y un incremento progresivo de la autorización por procedimientos europeos, si bien el incremento es fundamentalmente a expensas del procedimiento descentralizado, manteniéndose relativamente estable el procedimiento centralizado a través de la EMA. Al finalizar el año 2010 la década, los

medicamentos autorizados por cualquiera de los procedimientos europeos alcanzan ya la tercera parte del arsenal disponible en España.

Las decisiones de financiación y acceso al SNS se toman en España sin transparencia, tanto en lo que se refiere a los criterios como a los procedimientos y no existe acceso público a las decisiones de financiación. El análisis del valor terapéutico añadido, que es uno de los elementos para la toma de decisión, se realiza en España de forma ineficiente, con proliferación de evaluaciones en ámbitos autonómicos y locales, en los que el análisis se mezcla con aspectos de gestión del presupuesto para medicamentos.

Los informes de posicionamiento terapéutico liderados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pueden convertirse en un análisis de valor terapéutico añadido de validez a nivel estatal y útil para las decisiones de financiación selectiva. Es necesario comunicar públicamente no solo el informe de posicionamiento terapéutico sino también el resto de análisis económicos, sociales u otros y las decisiones de financiación y precio para el SNS

## CONCLUSIÓN

El repertorio de los medicamentos con autorización de comercialización en España tiene unas características similares a las de los países de nuestro entorno y está fuertemente determinado por factores de tipo industrial y económico. La información disponible sobre aspectos de valoración de la innovación y financiación por el SNS en España muestra un escenario ineficiente y muy poco transparente, que dificulta un análisis de criterios, procedimientos o resultados del proceso de financiación selectiva.

## SUMMARY

---

The repertory of medicinal products that are accessible for their prescription and use is determined by multiple health, social, economic, scientific and industrial factors. In addition to the above are the results of a highly developed regulation which aims to modulate the conflicting interests of the different sectors involved for the protection of public health.

In attempting to describe the offer of medicinal products in our country and its comparison with neighbouring countries, one is surprised to find little or no objective and up-to-date information, particularly with respect to their access under financing by the NHS. It is therefore considered appropriate to provide an objective description of the offer of medicinal products in Spain and their evolution over an entire decade, from 2000 to 2010. This is a crucial period in which, inter alia, the European registration system has been consolidated and a growing presence of the EMA developed, different incentives for the development of medicinal products of less commercial interest have been put in place and high consumption generic medicines have emerged with force.

**OBJECTIVES:** To describe the characteristics of the medicinal product market in Spain and the changes which have taken place over the period from 2001 to 2010.

**MATERIAL AND METHODS:** The data source has been the RAEFAR application of the Spanish Agency of Medicines and Medical Devices (AEMPS in its Spanish acronym). RAEFAR is the management tool for authorisations of medicines by the AEMPS and is therefore the primary and most reliable information source for medicines authorised in Spain.

Information has been completed with the results of other investigations to cover data about reimbursement in the NHS. For its evaluation, the results of supplementary searches such as the medicinal products databases of other countries or the assessment reports on therapeutic usefulness of new medicines by the Spanish Public Administration have been taken into account.

**RESULTS AND DISCUSSION:** At the end of 2010, the number of authorised medicinal products was 13,948. Due to brand proliferation, this figure contrasts with the number of less than 2000 different medicinal products from a therapeutic point of view. Over the period of 2001-2010, the number of medicinal products authorised in Spain has risen considerably and at the same time disproportionately in relation to the increase in new active substances. These figures are similar to those found in other European and neighbouring countries.

There is a high replacement in authorised medicinal products, which is above the replacement observed in the arsenal of active substances. Generic medicines have increased their relative importance throughout the decade, reaching 43.14% of the existing medicinal products in Spain by the end of 2010, and doubling their market share compared to the beginning of the decade. In the active substances in which there are generics a high number of competing medicinal products exist, also including an increase in the presentations of the innovator, accounting for a total average value of 25.09 medicinal products for each different ATC Code.

The offer of medicinal products is strongly determined by economic and business aspects, which clearly dominate over the aspects of public health. New authorisations are concentrated in specific therapeutic groups of high consumption, which does not necessarily mean those groups where there is a great medical need or those in which new active substances appear.

The new active substances are authorised by the centralised European procedure in 62% of the cases. These have a biological origin in 17% of the cases and no trend towards either an absolute or relative increase was seen in the new biological active substances.

The arsenal of medicinal products has improved its adaptation to certain quality criteria over the decade, as is reflected in the decrease in the number of active substances per medicinal product, the decrease of administration routes currently considered as less appropriate or the increase in prescription only medicines.

A progressive decrease in authorisations by purely national procedure and a progressive increase in authorisations by European procedure are observed, although this increase is basically at the expense of the decentralised procedure, the centralised procedure through the EMA remaining relatively stable. At the end of the decade in 2010, medicinal products authorised by any of the European procedures accounted for one third of the arsenal available in Spain.

A lack of transparency is seen in decision-making in financing and access to the NHS in Spain, both as regards the criteria and procedures and there is no public access to financing decisions. The analysis of added therapeutic value, which is one of the important elements in decision making, is carried out inefficiently in Spain with a proliferation of assessments at regional and local government levels, in which the analysis is mixed with budget management aspects of medicinal products.

The therapeutic positioning reports headed by the Spanish Agency of Medicines and Medical Devices could be converted into an analysis of added therapeutic value with validity at a state level

and useful for selective financing decisions. It is necessary to communicate publicly both the therapeutic positioning report and the rest of the economic, social or any other analyses as well as the financing decisions.

**CONCLUSION:** The repertory of medicinal products with marketing authorisation in Spain has similar characteristics to those of our neighbouring countries and is strongly determined by industrial and economic factors. The information available with respect to evaluation aspects of innovation and financing by the NHS in Spain reveals an inefficient and not very transparent area, making an analysis of criteria, procedures or results of selective financing difficult.

## 1. INTRODUCCIÓN

---

Los medicamentos son una herramienta extraordinaria para la prevención, curación o alivio de las enfermedades y a ellos debemos grandes avances en la medicina. Disponemos de medicamentos con los que curamos o cambiamos radicalmente la evolución del cáncer, de inmunosupresores que permiten que se realicen trasplantes de órganos, de antiinfecciosos que permiten superar situaciones que de lo contrario serían mortales, de medicamentos que reducen la mortalidad cardiovascular, de medicamentos biológicos con los que se consigue dominar el curso de enfermedades que antes eran incapacitantes, en definitiva, disponemos de un potente arsenal de productos que han sido determinantes en la evolución de la Medicina. Al mismo tiempo, los medicamentos son el centro de complejas interacciones de aspectos sociales, económicos, industriales, éticos y políticos que los convierten en objeto apasionante de estudio.

En los medicamentos confluyen intereses encontrados. Sin ser exhaustivos, es fácil entender que pueda existir conflicto entre los intereses de médicos y pacientes solicitando el mayor acceso posible a nuevos medicamentos útiles, las industrias fabricantes y comercializadoras con su legítimo interés en garantizar la rentabilidad de su actividad, las administraciones públicas y los ciudadanos que deben velar por la sostenibilidad y equidad de los sistemas sanitarios y el necesario impulso a la investigación para que el conocimiento científicos y la terapéutica sigan avanzando. Todo ello supone un complejo entramado que justifica que el medicamento sea objeto de una fuerte intervención pública y de que exista una regulación muy desarrollada sobre los medicamentos.

Para abordar cualquier estudio al respecto es fundamental entender lo que desde el punto de vista de la regulación se consideran medicamentos. Las normativas europea y española definen “medicamento” como toda sustancia o combinación de sustancias que se presenta como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que puede usarse con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico.

El concepto clave en esta definición y la característica sobre la que pivota todo el sistema de garantías que los estados modernos han construido alrededor del medicamento, es el requisito de que la sustancia “se presente” con propiedades curativas, preventivas o diagnósticas. Es decir, no se regulan las sustancias con actividad farmacológica en sentido amplio, sino que se interviene

sobre aquello que se va a ofrecer a médicos y ciudadanos presentándose como poseedor de propiedades terapéuticas.

Así pues, para estos productos que se comercializan como poseedores de propiedades terapéuticas, preventivas o diagnósticas y en los que confían médicos y pacientes, la sociedad ha exigido que existan unos organismos técnicos e independientes que intervengan en dicho mercado y ofrezcan garantías públicas sobre sus beneficios y sus riesgos mediante un procedimiento de autorización previa.

### **La autorización de comercialización**

En España, como en el resto de países desarrollados, en respuesta a esta exigencia de los ciudadanos, la regulación de los medicamentos ha alcanzado un grado importante de intervención. En todos los países están establecidos sistemas por los cuales las autoridades sanitarias de medicamentos (las agencias reguladoras de medicamentos) conceden las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en base a la evaluación realizada sobre los datos y pruebas de la calidad, seguridad y eficacia demostrada para tal medicamento durante el proceso de investigación desarrollado. La evaluación, con criterios científicos, de los aspectos de calidad, seguridad y eficacia del medicamento, persigue establecer la relación entre los beneficios y los riesgos del medicamento y deriva en la autorización (o no) del medicamento para determinadas enfermedades y de acuerdo con determinadas instrucciones de uso.

Así, ningún medicamento puede comercializarse en España sin la autorización previa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)(1), y cualquier sustancia que se ofrezca con propiedades terapéuticas y no tenga la autorización como medicamento se considerará clandestina o ilegal. Los medicamentos así regulados incluyen productos tan diversos como los medicamentos de origen químico o de origen biotecnológico, hemoderivados, vacunas, medicamentos a base de plantas, medios de contraste para exploraciones radiológicas o terapias celulares.

Tras su autorización, el medicamento queda sometido a vigilancia constante de sus garantías de calidad y a una supervisión constante de las novedades en materia de riesgos y nuevos usos, de modo que en cualquier momento puede revisarse dicha autorización y modificar las condiciones de uso concretas que se reflejan en la ficha técnica autorizada para el medicamento de cara al mantenimiento de la relación beneficio-riesgo favorable. Cualquier cambio que la compañía titular

de la autorización quiera introducir en un medicamento, una vez autorizado, tiene que ser evaluado siguiendo un procedimiento similar al de su autorización original.

Desde hace años, existen criterios técnicos comunes en la Unión Europea para la evaluación y autorización de los medicamentos(2). Ello permite que existan procedimientos de autorización de ámbito europeo y que los medicamentos puedan optar, bien a una autorización nacional con validez para un solo país o a una autorización válida para más países dentro de la Unión Europea, aumentando la eficacia y eficiencia de la red de Agencias europeas de medicamentos.

La Red de Agencias Europeas de Medicamentos está formada por todas las agencias responsables en cada uno de los países de la UE junto con las agencias de los países del espacio europeo expandido (Noruega, Islandia, Liechtenstein). Para su funcionamiento, esta red cuenta con dos aparatos fundamentales de coordinación: el grupo de *Heads of Medicines Agencies* (HMA), constituido por unión directa de los responsables de cada Agencia Nacional y la llamada Agencia Europea de Medicamentos (Evaluation Medicines Agencies, EMA)(3,4). Estas dos estructuras de coordinación son las que permiten que funcione de modo eficaz un sistema complejo, en el que aunque son las distintas agencias nacionales europeas las que realizan, con sus recursos propios, las evaluaciones, inspecciones y demás actuaciones técnicas, lo hacen con criterios y procedimientos comunes. Existe para ello un entramado de grupos técnicos y de coordinación, constituidos por los representantes de todas las agencias nacionales, que garantizan la unidad de criterio. Entre estos grupos son fundamentales los comités científicos de la EMA como el CHMP y el Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee (PRAC) y también el grupo de coordinación de HMA (CMDh).

Si bien podemos decir que existe un único sistema europeo de autorización de medicamentos y un criterio común seguido por todas las agencias, existen **cuatro procedimientos** distintos por los cuales un medicamento pueda obtener una autorización de comercialización:

- **Procedimiento Nacional:** El solicitante presenta a la AEMPS el expediente con toda la información para la autorización de comercialización del medicamento en España.
- **Procedimiento Descentralizado:** El solicitante presenta su solicitud de autorización de forma simultánea en varios países de la Unión Europea. Las distintas Agencias evalúan el medicamento de forma coordinada, actuando una de ellas como Agencia coordinadora o de referencia y, al final del proceso, todas las Agencias emiten una autorización idéntica y válida para su territorio de competencia.

- **Procedimiento de Reconocimiento Mutuo:** Es el que se utiliza cuando un medicamento tiene ya una autorización de comercialización en algún país de la UE. El titular de esta autorización puede presentar una solicitud de reconocimiento de la misma en otros Estados miembros de la Unión Europea. El Estado miembro de referencia remite el informe de evaluación del medicamento a los Estados implicados, quienes reconocen, si procede, la autorización de comercialización inicial.
- **Procedimiento Centralizado:** Con este procedimiento, el solicitante obtiene una autorización para todos los Estados miembros de la Unión Europea al mismo tiempo a través de un proceso coordinado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). La EMA lleva todo el proceso administrativo y de gestión y las evaluaciones científicas son asumidas por las agencias de dos Estados miembros (uno actúa como ponente y otro como componente), que envían sus informes a los demás Estados miembros y un tercer estado miembro que actúa como revisor. Un comité científico de la EMA, el CHMP, constituido por responsables de todas las agencias de la red europea es el responsable del dictamen técnico final. Tras el dictamen del CHMP, será la Comisión Europea quien concede al solicitante una autorización de comercialización válida para toda la Unión Europea.

En todos los procedimientos actúan los mismos equipos evaluadores y se utilizan los mismos criterios técnicos. La elección de uno u otro procedimiento de autorización no es enteramente libre y viene en la mayoría de los casos determinada por la propia legislación. Así, los medicamentos de origen biotecnológico o los dirigidos a determinadas enfermedades (cancer, diabetes, inmunosupresión...) deben ir forzosamente por el procedimiento centralizado. De hecho, casi la totalidad de los medicamentos innovadores que van a solicitar un precio elevado de comercialización vienen obligados al procedimiento centralizado por una u otra razón.

De las más de 1.000 nuevas autorizaciones anuales de medicamentos en España, cerca del 40% siguen el procedimiento nacional, un 50% se autorizan por los procedimientos descentralizados o de reconocimiento mutuo y, en torno al 10% siguen un procedimiento centralizado(5).

Es una realidad que la regulación de los medicamentos ha alcanzado un grado de desarrollo y complejidad muy notable y sólo las compañías farmacéuticas especializadas son capaces de realizar el desarrollo de un medicamento y de cumplir con todos los procedimientos y requisitos para obtener y mantener su autorización de comercialización.

Como veremos más adelante, la autorización de comercialización es un paso imprescindible para que los pacientes tengan acceso al nuevo medicamento, pero no es suficiente para garantizar el acceso. La autorización de comercialización significa simplemente que el titular de la autorización puede vender el medicamento. Deberán cumplirse otra serie de condiciones sociales, políticas, económicas y profesionales para que un paciente tenga realmente acceso al medicamento autorizado. Y así como la autorización de comercialización es homogénea para toda la UE, el acceso de los pacientes a los medicamentos presentará grandes diferencias entre territorios, incluso dentro de un mismo país.

### **El desarrollo de medicamentos**

Es imprescindible comprender que tal como se ha establecido la regulación de la autorización de medicamentos en la Unión Europea, las autorizaciones y las anulaciones de medicamentos o, en definitiva, la oferta de medicamentos autorizados, queda fuertemente determinada por los objetivos comerciales de las compañías farmacéuticas que desarrollan y producen los medicamentos(6,7).

Los objetivos de las compañías farmacéuticas, en lo que se refiere a desarrollar nuevos y mejores tratamientos para las enfermedades, deberían converger con los intereses de los Sistemas de Salud o los de los pacientes. Y aunque así es en muchos casos, incluso en este objetivo común, no siempre se trata de intereses coincidentes. Al dejar la investigación y desarrollo de medicamentos en manos exclusivamente de empresas que deben operar de acuerdo con las reglas del mercado, sucede que la aparición de nuevos medicamentos queda sujeta a que se obtenga rentabilidad de la inversión necesaria para su investigación y desarrollo. Y por ello existe una tendencia a concentrar la inversión en medicamentos destinados a enfermedades crónicas y prevalentes en el mundo desarrollado (cáncer, diabetes, cardiovascular, demencia,...) y un abandono de otras enfermedades menos frecuentes o propias de países con menos recursos.

Los países desarrollados, en respuesta a esta dependencia de las compañías farmacéuticas para el desarrollo de nuevos medicamentos para la sociedad, han establecido múltiples mecanismos para garantizar la I+D y la disponibilidad de medicamentos. En la UE, no sólo se establecen períodos de exclusividad u otros incentivos de carácter general sino también medidas para incentivar la I+D en áreas terapéuticas concretas en las que no habría una elevada rentabilidad (enfermedades infecciosas agudas, enfermedades raras, población infantil,..) pero en las que el derecho de los ciudadanos a disponer de tratamientos eficaces es sin duda el mismo(3,8). Estos mecanismos correctores están permitiendo el desarrollo de medicamentos para enfermedades huérfanas o

medicamentos pediátricos en nuestro medio (9), pero son menos adecuadas para el acceso a los medicamentos en los países en desarrollo o para conseguir la inversión necesaria en las llamadas enfermedades olvidadas o propias de países con poco poder adquisitivo(10,11).

En los últimos tiempos, se ha cuestionado la sostenibilidad del modelo clásico de I+D de las compañías farmacéuticas, que se han enfrentado a un continuo incremento de las inversiones necesarias para el desarrollo de un nuevo medicamento, pero con una curva plana o en descenso en cuanto a la introducción de nuevos medicamentos en el mercado(12-14). En la década 2000-2010, analizada en este estudio, se ha planteado la crisis de la estrategia utilizada para el desarrollo de "blockbusters", según la cual se buscan medicamentos con grandes mercados potenciales. Ocurre que tales desarrollos se han encarecido de forma notable y además se dirigen a patologías en las que existe ya un arsenal terapéutico considerable, y eso incrementa el riesgo de que el nuevo medicamento falle o se abandone en las últimas fases del desarrollo(15,16), además de enfrentarse a restricciones por los financiadores ante un nuevo medicamento más caro que otros ya disponibles. De hecho, la tasa de éxito de los medicamentos que iniciaron su desarrollo en los años 1999–2004, fue del 16%, lo que supone un descenso desde la media de 21.5% de éxito calculada para los medicamentos que iniciaron su desarrollo al principio de la década de los 90. En cualquier caso, la tasa es distinta según los grupos terapéuticos, con una probabilidad de alcanzar el mercado del 27% en el caso de los antiinfecciosos frente a una decepcionante tasa de un 8% o un 7% en el caso de fármacos neurológicos o cardiovasculares respectivamente(16).

En la década de estudio se ha apreciado un incremento de los desarrollos de medicamentos dirigidos a nichos menores y se han planteado iniciativas para mejorar la eficiencia del desarrollo de nuevos medicamentos, algunas de ellas con colaboración entre el sector industrial, las administraciones públicas y el tejido investigador académico, como puede ser la Innovative Medicines Initiative (IMI) en Europa e iniciativas con objetivos similares en los EEUU (17). Estas iniciativas abarcan campos tales como el desarrollo de biomarcadores y la mejor identificación de poblaciones con respuesta al medicamento, el desarrollo de pruebas de imagen subrogadas de eficacia terapéutica, planes de formación y otras iniciativas. Existen también otras medidas que los poderes públicos puedan tomar para que las inversiones en I+D de los medicamentos necesarios sean más eficientes (por ejemplo, las asesorías científicas durante el desarrollo). También se ha iniciado más recientemente un movimiento a favor de simplificar el desarrollo clínico de los medicamentos, que en las últimas décadas ha sufrido una evolución hacia la burocratización y una complejidad excesivas que sin duda ha llevado a un encarecimiento de los ensayos clínicos sin que

exista ninguna evidencia de que eso redunde en una mayor protección de los participantes o en beneficios en salud pública(18).

Otra iniciativa que tiene relación con la crisis del modelo de desarrollo de medicamentos es la discusión sobre la llamada autorización adaptativa o progresiva (19,20). La autorización progresiva se define como una aproximación prospectiva, planeada y flexible para comercializar medicamentos. La idea es otorgar inicialmente una autorización restringida a una condición o nicho de población para posteriormente ir ampliando la autorización a medida que se vaya disponiendo de nuevos datos y estudios sobre los usos potenciales del medicamento. A pesar de la literatura existente alrededor de esta idea, en realidad se trata probablemente de otorgar un nombre propio a una filosofía y procedimientos ya existentes, entre los que destacan procesos ya vigentes como la asesoría científica de las agencias a las compañías, el uso compasivo o acceso precoz, las autorizaciones condicionadas, las autorizaciones bajo circunstancias excepcionales y las autorizaciones de uso (21-23).

En los últimos años, al mismo tiempo que se reclaman estas iniciativas de simplificación y acceso precoz, también asistimos a un movimiento ciertamente contrapuesto: una mayor intolerancia ante la incertidumbre y un incremento de la aversión al riesgo(24). Este movimiento se ha acompañado de una percepción deformada del riesgo de los medicamentos, al aparecer movimientos que tratan aisladamente de los riesgos (25) que incluyen los riesgos de los medicamentos separándolos de sus beneficios, obviando el concepto imprescindible del balance beneficio-riesgo y aireando valores absolutos de reacciones adversas que resultan de difícil comprensión(26,27). También hemos asistido al desarrollo, en algunos casos, de una actitud de desconfianza ante industria y reguladores. En este último hecho han tenido un cierto impacto casos como el de la retirada del rofecoxib (Vioxx®)(28).

En cualquier caso, es evidente que la demanda prevista del medicamento es un factor determinante para el retorno económico que se podrá obtener con su comercialización, y por tanto un factor determinante para impulsar su desarrollo. Los medicamentos de uso crónico, o para enfermedades prevalentes o para patologías en aumento como son aquellas ligadas al envejecimiento de la población, serán sin duda áreas preferidas para el desarrollo. Y en nuestro medio, sin duda un factor crucial para establecer la demanda será la incorporación o no del medicamento al Sistema Nacional de Salud.

No sólo para su desarrollo sino también para el mantenimiento de los medicamentos en el mercado es necesario que exista demanda y, además, que dichos medicamentos sigan siendo rentables para la Compañía que los comercializa. La pervivencia de los medicamentos clásicos en el mercado es un objetivo sanitario que probablemente no se persigue con el suficiente empeño y eficacia por parte de las autoridades. El mantenimiento de algunos de los medicamentos clásicos, con eficacia similar a los nuevos y siempre con un perfil de seguridad mejor conocido, o incluso algunos de ellos sin sustituto entre los nuevos medicamentos, debería ser un objetivo sanitario de primer orden. Ya hemos mencionado que la Unión Europea ha arbitrado medidas de apoyo para el desarrollo y comercialización de medicamentos destinados a grupos minoritarios de población (enfermedades raras, población pediátrica,...) que, sin tales apoyos no serían rentables y por lo tanto no existirían. Sin embargo, no se han adoptado medidas para garantizar que los medicamentos clásicos siguen siendo rentables para quien los mantiene vivos y comercializados. Incluso a veces, se les han aplicado medidas específicas de reducción de precio que han comprometido todavía más su rentabilidad. Debe tenerse en cuenta que, como norma general, los precios de los nuevos medicamentos son más elevados que los de aquellos medicamentos antiguos a los que sustituyen tras su desaparición.

### **El acceso a los medicamentos dentro del Sistema Nacional de Salud**

Para entender el marco que determina el acceso a cualquier medicamento en el Sistema Nacional de Salud (SNS) español, resulta imprescindible diferenciar las evaluaciones y decisiones que se toman a distintos niveles (europeo, nacional, autonómico y hospitalario o equivalente), así como los agentes, criterios y herramientas que se deben utilizar en cada uno de ellos. A medida que descendemos, desde el nivel europeo al nivel hospitalario o local, aumenta de forma progresiva el número de interlocutores y la diversidad de criterios y organismos que determinan el acceso a los medicamentos.

Así, tras la autorización de comercialización, que responde a criterios puramente técnicos y de ámbito europeo, en los siguientes niveles intervienen aspectos económicos, sociales y de oportunidad política que se circunscriben al ámbito nacional, autonómico o local.

La diferencia entre autorización de comercialización y autorización de acceso al SNS se estableció en nuestro país ya en el año 1986 con la Ley General de Sanidad, que es la primera referencia a la existencia de una financiación selectiva de los medicamentos para el SNS y se desarrolló en la Ley del medicamento de 1990. Así como el sistema de autorización de comercialización junto con el seguimiento posterior de tales decisiones por parte de la Agencia Española de Medicamentos y

Productos Sanitarios se puede considerar un sistema maduro, riguroso y plenamente integrado en los sistemas europeos e internacionales de evaluación de medicamentos, seguimos todavía debatiendo sobre el modo de organizar el proceso de evaluación y selección de medicamentos para el SNS y tenemos todavía pendiente explicarlo de manera clara a la sociedad.

En España, la legislación vigente<sup>(29)</sup> establece que es el Ministerio de Sanidad quien determina la inclusión o no de un medicamento en la prestación del Sistema Nacional de Salud y fija sus condiciones de financiación pública, de forma vinculante y única para todo el territorio nacional.

Esta misma norma, tras su última modificación de fecha 25 de julio 2013, establece que la financiación selectiva de medicamentos se realizará *“teniendo en cuenta criterios generales, objetivos y publicados y, concretamente, los siguientes”*:

- a) Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados.*
- b) Necesidades específicas de ciertos colectivos.*
- c) Valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad.*
- d) Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud.*
- e) Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento.*
- f) Grado de innovación del medicamento.”*

También se establece la competencia del Ministerio de Sanidad para que determinados medicamentos en los que ha recaído una decisión positiva de financiación se sometan a las llamadas “reservas singulares” de “las condiciones específicas de prescripción, dispensación y financiación de los mismos en el Sistema Nacional de Salud” y que se concretan generalmente a través del llamado “visado”. En ocasiones, la decisión de financiación se restringe a algunas de las indicaciones autorizadas en la ficha técnica.

Desgraciadamente, el sistema de evaluación y toma de decisión sobre las indicaciones que se financian, constituye en nuestro país una barrera con criterios y procedimientos poco transparentes y con metodología no bien comunicada. De hecho, no existe comunicación pública de las decisiones tomadas ni de los informes justificativos de las decisiones, que dirigidos a los profesionales, pacientes y ciudadanos en general. No se dispone de los informes clínicos, farmacoeconómicos u

otros que expliquen la decisión de inclusión o no de un medicamento o una indicación en la financiación pública.

Ni siquiera se dispone de documentos públicos que desarrollen los criterios objetivos de financiación mencionados ni tampoco los procedimientos establecidos para determinarlos. Esta falta de desarrollo va de la mano de la falta de asunción por la sociedad de lo que realmente significa la financiación selectiva. Tenemos todavía pendiente un cierto cambio de cultura en nuestro país, sobre todo en los que ostentan responsabilidades de gestión de los recursos públicos. Muchos de los implicados en la gestión de los medicamentos siguen convencidos de que en España se pueden financiar públicamente todos los medicamentos que se autorizan, y que una estrategia correcta es simplemente pelear para adquirirlos al menor precio posible.

A día de hoy, sigue siendo frecuente oír a médicos del SNS que, al recibir instrucciones sobre una restricción de uso en el SNS, se rebelan diciendo que *“Si no quieren que lo utilice, pues entonces que no lo aprueben”*, probablemente porque las propias autoridades responsables de la financiación selectiva no son lo suficientemente explícitas y transparentes en sus decisiones ni cuentan normalmente con los clínicos y los pacientes para los análisis y toma de decisión. Tampoco es infrecuente que los políticos responsables de poner en marcha la financiación selectiva generen confusión al utilizar argumentos de eficacia y seguridad (no de coste) para justificar las decisiones de inclusión o no en el SNS. Si los responsables políticos, en lugar de enorgullecerse y rendir cuentas sobre una correcta utilización de los recursos públicos, insisten en que *“sólo se retiran de la financiación aquellos medicamentos que son para síntomas menores, de bajo precio y en desuso”* (30) o afirman que *“el SNS da acceso a todas las innovaciones terapéuticas”*(31), no es fácil que médicos y pacientes acepten que un medicamento autorizado para su venta no esté disponible para su acceso inmediato en el sistema público.

Por el contrario, la financiación selectiva significa aceptar que no todos los medicamentos aprobados pueden financiarse con fondos públicos, aunque estén correctamente autorizados por las agencias reguladoras y estén disponibles para su prescripción. Más aún, significa que los medicamentos financiados, pueden no serlo para todas las indicaciones aprobadas ni para todos los pacientes en ellas incluidos. Significa, en fin, que la sociedad ha de establecer prioridades y elegir, para garantizar de esa forma la viabilidad del propio sistema de sanidad pública con el que nos hemos dotado. Pero, sobre todo, convierte en necesario que los responsables de tomar las decisiones de financiación selectiva las comuniquen de forma transparente y justificada a médicos,

pacientes y sociedad en general, sin ocultarlas bajo argumentos de insuficiente eficacia o seguridad del medicamento.

*La ley 29/2006 establece el ámbito estatal de esta financiación selectiva, incluyendo las condiciones de visado. Así, se afirma que “se reconoce el derecho de todos los ciudadanos a obtener medicamentos en condiciones de igualdad en todo el Sistema Nacional de Salud” y que “las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y utilización de medicamentos y productos sanitarios que puedan adoptar las comunidades autónomas no producirán diferencias en las condiciones de acceso a los medicamentos y productos sanitarios financiados por el Sistema Nacional de Salud, catálogo y precios. Dichas medidas de racionalización serán homogéneas para la totalidad del territorio español y no producirán distorsiones en el mercado único de medicamentos y productos sanitarios”.*

Sin embargo, como veremos a continuación, la realidad<sup>(32)</sup> es que existen múltiples iniciativas desde las administraciones autonómicas que generan diferencias reales entre ellas en el acceso a los medicamentos financiados por el SNS.

#### **Acceso dentro del SNS. Nivel autonómico y local**

En el modelo actual de financiación selectiva de medicamentos, la decisión acerca de la inclusión de nuevos fármacos en el SNS recae sobre el Ministerio de Sanidad (con la participación de 4 CC.AA en la Comisión Interministerial de precios ) que no es responsable de financiarlos. Por el contrario, quienes se encargan de gestionar y financiar los servicios (las CC.AA.), no son responsables de la decisión de inclusión, precio y condiciones de financiación y, a menudo, se sienten insatisfechas con las decisiones tomadas por el Ministerio de Sanidad.

Como consecuencia de esta insatisfacción, en la última década hemos asistido a diversas iniciativas de “ financiación selectiva” a nivel autonómico, generando un sistema ineficiente, con no pocos conflictos legales por falta de competencia (33,34) y con una indeseable falta de igualdad de acceso en el territorio del SNS.

Como reacción, a nivel legislativo, en el último redactado de la Ley 29/2006 se reconoce la legitimidad de que existan, en las CCAA, distintas iniciativas para una mejor gestión de sus recursos pero se implantan límites a tales medidas. Se establece que las diferencias en las herramientas de gestión o adquisición nunca deben suponer diferencias territoriales en el acceso de los pacientes a los medicamentos recomendados en el SNS. De forma literal, en dicha ley se recoge que “las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y utilización de medicamentos y productos sanitarios que puedan adoptar las comunidades autónomas no producirán diferencias en las

condiciones de acceso a los medicamentos y productos sanitarios financiados por el Sistema Nacional de Salud, catálogo y precios. Dichas medidas de racionalización serán homogéneas para la totalidad del territorio español y no producirán distorsiones en el mercado único de medicamentos y productos sanitarios”.

En lugar de retocar la ley, para el manejo de este conflicto quizá sería más eficaz conseguir que el sistema de evaluación y decisión fuera más riguroso, participativo y transparente de lo que es actualmente.

En cualquier caso, lo cierto es que a nivel de las CC.AA. se toman decisiones de gestión que modifican de facto las condiciones de financiación y establecen diferencias en el acceso en el SNS. Los instrumentos utilizados para ello son las herramientas de prescripción electrónica, los indicadores de prescripción, los formatos de visado, las comisiones de autorización de uso y otras.

Por otro lado, también a nivel hospitalario y local existen a veces barreras al acceso.

A nivel hospitalario, se deben seleccionar los medicamentos que estarán disponibles en el hospital, en la llamada habitualmente guía farmacoterapéutica. Para ello, se deben aunar criterios de gestión racional del amplio arsenal disponible, criterios de eficiencia y seguridad en el uso, de adaptación a los pacientes atendidos y a los procedimientos que se siguen o a la propia cultura del centro, entre otros. En esta selección intervienen diversas estructuras y debe jugar un papel relevante la asesoría multidisciplinar prestada por la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital.

Lo que, sin embargo, va más allá de una selección entre marcas y presentaciones y resultaría una barrera indebida sería que a nivel hospitalario se restringiera el acceso a una familia o alternativa terapéutica de medicamentos con una decisión positiva de financiación por el SNS para ese tipo de pacientes. Es decir, la selección práctica de las alternativas disponibles, para una mejor gestión de la farmacia del hospital, no puede amparar la denegación de acceso a un medicamento financiado y prescrito de forma justificada por un médico.

Adicionalmente, resulta cuestionable la eficiencia de los recursos invertidos en reevaluar aspectos que son propios de las decisiones de autorización o de financiación ya tomadas (balance beneficio-riesgo, coste-efectividad o coste-utilidad), comunicadas oficialmente y que determinan un acceso o incorporación de una determinada prestación al SNS.

A nivel de consultas de atención primaria u hospitalaria, existen también mecanismos y herramientas para facilitar la priorización o selección de medicamentos, que deberían respetar las

mismas limitaciones. Al desconocimiento de las herramientas implantadas, se une la variabilidad del visado en los casos en que éste está implantado.

En principio, el visado suponía la verificación por el inspector médico del cumplimiento de las condiciones establecidas para la financiación en el SNS, por lo que no debería conllevar nuevas restricciones y podría, al mismo tiempo, incorporar el criterio médico del inspector y del prescriptor a la hora de juzgar las situaciones individuales no contempladas en la decisión general de financiación. En el momento actual, el visado es una herramienta más bien de tipo burocrático, que acaba llevando a la práctica las barreras adicionales a la financiación que se establecen a nivel de la Comunidad Autónoma. La gestión administrativa del visado es variable, desde el visado electrónico hasta el visado en papel y en cuanto a criterios y competencias, la variabilidad es también notable entre CC.AA. puesto que en ocasiones el visado se realiza por el propio médico prescriptor (autovisado), otras se atribuye a los farmacéuticos de primaria o de hospital (ej. Galicia o Andalucía), a la inspección farmacéutica (ej. Castilla-La Mancha, Extremadura) o se mantiene en la inspección médica (Madrid, Comunidad Valenciana).

### **Los informes de posicionamiento terapéutico (IPT)**

En el momento actual, parece que todos los agentes implicados tienen una mayor conciencia sobre la necesidad urgente de mejorar los procesos de evaluación y toma de decisión para una financiación selectiva. En este impulso se enmarca el acuerdo alcanzado en mayo de 2013 en el Consejo Interterritorial, por el Ministerio de Sanidad (AEMPS y Dirección General de Cartera de Servicios) y las CCAA, para la elaboración de los llamados informes de posicionamiento terapéutico (IPT)(35).

Estos informes tienen como objetivo realizar un análisis acerca del valor añadido de los nuevos medicamentos e informar sobre la *“posición que el nuevo medicamento ocupa en comparación con otros medicamentos o medidas de salud ya existentes”*. Para su realización, se cuenta con un trabajo colaborativo en red, *“evitando la redundancia, manteniendo la coherencia en la evaluación y compartiendo los recursos de forma más eficiente”*, teniendo como meta *“un único informe de posicionamiento terapéutico que sea reconocible para todo el SNS”*.

Los IPTs se elaboran por un grupo de trabajo que incorpora el conocimiento de la AEMPS sobre la eficacia y la seguridad del medicamento, a los técnicos de las CCAA, a los médicos clínicos con experiencia en el manejo de la enfermedad en cuestión y a otros profesionales expertos en la

evaluación de medicamentos. Asimismo se consulta a las sociedades científicas y de pacientes y a las compañías farmacéuticas responsables. Con el IPT se persigue determinar el valor terapéutico añadido del nuevo medicamento en nuestro medio e identificar a aquellos grupos de pacientes para los que el acceso a una nueva opción terapéutica en el marco del SNS sería prioritario, atendiendo a razones diferenciales de eficacia y seguridad comparativas frente a las alternativas disponibles.

La metodología y procedimientos para la elaboración de los IPTs está todavía en desarrollo, pero acertadamente se ha optado por ir abriendo camino sobre la base de compaginar el trabajo práctico con el desarrollo metodológico y normativo, sin que se difiera aún más una tarea ya inaplazable. La participación de todas las instituciones, aportando cada una sus propios procedimientos y su experiencia acumulada, son elementos clave en esta dinámica.

Como en toda iniciativa que nace, existen aspectos sometidos a debate. Uno de ellos se refiere a la pertinencia o no de incorporar un análisis económico al propio informe de posicionamiento terapéutico. El IPT se entiende como una evaluación del valor terapéutico añadido (o de la efectividad y seguridad comparadas) y tiene como objeto evaluar sólo esa dimensión clínica, lo que es perfectamente posible y además deseable. En otras palabras, qué valor adicional aporta un nuevo medicamento y a quién se lo aporta es un primer análisis que puede y debe hacerse sin la influencia del precio esperado, huyendo de experiencias recientes en las que la evaluación del valor terapéutico se supeditaba al impacto presupuestario. Es así como el IPT se convierte en una herramienta útil para la siguiente fase, la de fijación del precio.

Es obvio que para la decisión final sobre las condiciones de incorporación de un medicamento al SNS, es necesario evaluar también los aspectos económicos, sopesando el coste adicional en relación al beneficio conseguido, analizando además los diferentes escenarios que permitan valorar el alcance sanitario y económico de las decisiones tomadas. Ambos análisis, el de posicionamiento terapéutico inicial y el posterior análisis farmacoeconómico, junto con el impacto presupuestario y otros factores que también contempla la legislación (por ejemplo, gravedad de la enfermedad o necesidades específicas de ciertos colectivos), son los que determinarán cuáles son las recomendaciones finales para la incorporación al SNS. No se trata, por tanto, de incluir todos los elementos que intervienen en la decisión final dentro del IPT, sino de que cada uno de esos elementos se analice de forma rigurosa, con los métodos adecuados y por los responsables legitimados en cada campo, con el fin de alcanzar la mejor decisión posible.

Una segunda cuestión que está generando incertidumbre es si las recomendaciones de uso en el SNS y el IPT son o no únicas para todo el SNS. Del acuerdo alcanzado por todas las CCAA en el Consejo Interterritorial se entiende que los IPTs deben ser únicos para todo el SNS, y ser el resultado de un esfuerzo colaborativo que aúne los mejores recursos evaluadores y clínicos disponibles en el SNS. Cabe señalar que la evaluación en el IPT se debe basar en la evidencia disponible, pero también en el consenso clínico y en el análisis de cuáles son las necesidades reales de nuestros pacientes, incluso en el caso de que no estén adecuadamente representados en los estudios clínicos, así como en un análisis riguroso y completo del conjunto de nuestro sistema socio-sanitario.

En conclusión, en este momento, nuestro país ha iniciado el camino para organizar de forma más rigurosa y eficiente el sistema de selección de medicamentos para el Sistema Nacional de Salud y así, parecen iniciativas correctas la incorporación de las CCAA a la Comisión Interministerial de precios o la elaboración colaborativa de un informe de Posicionamiento de cada nuevo medicamento, con participación de clínicos y representantes de los órganos de gestión de las CCAA, bajo la coordinación de la AEMPS. Ambas iniciativas han sido en general valoradas como muy positivas aunque sin duda deben complementarse con el resto de elementos necesarios para conseguir un proceso de selección y financiación de medicamentos eficaz, razonado y transparente.

Este incipiente sistema se ha puesto a prueba recientemente con la necesidad de tomar decisiones sobre nuevos medicamentos de elevado valor terapéutico añadido, como es el caso de los nuevos antivíricos para la hepatitis por virus C. El resultado ha sido bastante cuestionable y demuestra que queda mucho camino todavía por recorrer (36). Entre los elementos más negativos se ha denunciado una ausencia de receptividad a las propuestas hechas por los médicos especialistas, un retraso inaceptable en la toma de decisión, un sistema de toma de decisión excesivamente dependiente de aspectos emocionales, mediáticos y de conflicto social que han dominado sobre el necesario análisis técnico y riguroso del problema, y un sistema de toma de decisiones que no aborda seriamente los aspectos económicos y de financiación. A todo ello se ha sumado un mantenimiento de la opacidad y falta de comunicación desde los responsables de responder de las decisiones tomadas y una notable falta de coordinación dentro del SNS.

### **La renovación en el arsenal terapéutico**

Además de la incorporación de nuevos medicamentos, es necesaria la revisión de los medicamentos existentes para abandonar el uso de aquellos que, tras un tiempo, presentan un perfil de beneficios y riesgos peor que otras alternativas disponibles o que pierden su puesto en terapéutica debido a

los avances realizados en el manejo de las enfermedades para las que estaban destinados. Ese ejercicio de revisión también debe tener lugar en el SNS, excluyendo además aquellos medicamentos que muestran ser menos coste-efectivos.

En general, la salida de medicamentos del mercado se deja, con algunas excepciones, a la dinámica espontánea que supone su sustitución paulatina en la prescripción médica y la pérdida de interés de las compañías en mantener su comercialización. Las excepciones a este sistema son las retiradas aisladas de autorización de comercialización de medicamentos por motivos de seguridad y, en el marco del SNS, las revisiones que se han realizado para excluir determinados grupos de medicamentos de la financiación del SNS.

Por lo que se refiere a la desaparición “espontánea” de los medicamentos, ya hemos comentado que en algunos casos esa desaparición debería haber sido evitada activamente por parte de las Autoridades, que han fallado, en general, en la adopción de medidas para garantizar que algunos medicamentos clásicos y útiles para los pacientes sigan siendo rentables para quien los pueda mantener vivos y comercializados. No sólo han desaparecido medicamentos con eficacia similar a los nuevos y siempre con un perfil de seguridad mejor conocido, sino que a veces se atenta contra la pervivencia de medicamentos sin sustituto entre los nuevos medicamentos.

Por lo que se refiere a la desaparición “activa”, promovida por las autoridades, las retiradas por parte de los reguladores debido a un beneficio-riesgo negativo son escasas y suceden de forma aislada, habitualmente ligadas a la aparición de nuevas evidencias de riesgo. En general afectan a medicamentos aislados aunque ha habido iniciativas extendidas a grupos terapéuticos completos, como podría ser el caso de los anorexígenos.

En el pasado, en nuestro país, hubo planes de revisión de los medicamentos comercializados, entre los que destaca el llamado “programa selectivo de revisión farmacoterapéutica de los medicamentos españoles (PROSEREME)” impulsado por el Ministerio de Sanidad en 1983 y que se realizó en varias fases, hasta su última acción en 1991 (V fase del PROSEREME, relativa a la modificación de las condiciones de dispensación de algunos medicamentos). De las actuaciones del PROSEREME existen informes públicos que indican que el número de «formatos» o «presentaciones» pasó de 14.560 en diciembre de 1982 a 10.779 en diciembre de 1987. En 1988 se cuantifica en 4.900 el número de denominaciones comerciales diferentes en el mercado español. Como indicador del tipo de medicamentos sobre los que actuó el PROSEREME, se informa de que

el porcentaje de monofármacos sobre el total de productos comercializados pasó del 45 %, a 31 de diciembre de 1982, al 57 % a 31 de diciembre de 1987(37).

Por lo que se refiere a las retiradas activas del repertorio de medicamentos financiados, se han realizado algunas actuaciones, la última de ellas en 2012, retirando de la financiación pública 417 medicamentos pertenecientes a grupos como laxantes, antidiarreicos, antiácidos, antiinflamatorios tópicos o mucolíticos. La actuación anterior en este sentido había tenido lugar en 1998, con la retirada de 834 medicamentos (38), también mediante una decisión que retiraba grupos terapéuticos completos.

### **La utilización de los medicamentos**

Es obvio que es necesario conocer no sólo los medicamentos que están disponibles para su uso sino, sobre todo, conocer el uso real que se hace de tales medicamentos en los servicios de salud, describiendo sus pautas de prescripción y uso. Para ello se utilizan diversos indicadores de uso y también se realizan los llamados estudios de utilización de medicamentos, que pueden tener diversos objetivos y metodologías(39) y que permiten estudiar los factores que determinan el uso, una vez accesibles los medicamentos.

Entre los factores que determinan el uso correcto de un medicamento accesible existen factores profesionales relacionados con el conocimiento, la experiencia, la cultura del centro o la inercia terapéutica; factores relacionados con el paciente y su perfil clínico, sus preferencias o su compromiso y adherencia terapéutica y finalmente también factores administrativos o de gestión que facilitan o dificultan la prescripción.

Pero en cualquier caso, el primer paso siempre será conocer la oferta de medicamentos disponibles para su prescripción y uso, información que de forma sorprendente está menos accesible de lo que sería esperable.

### **La descripción de la oferta de medicamentos**

Son múltiples los factores que determinan la oferta de medicamentos. Además de los obvios relacionados con la cobertura de las necesidades y la demanda, está el éxito de la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos, desigual en las distintas áreas terapéuticas. Asimismo, en los últimos años han entrado en vigor diversas medidas administrativas encaminadas a modular la oferta de medicamentos: Incentivos de tipo económico para medicamentos menos rentables, medidas de apoyo a los medicamentos genéricos, obligaciones para el desarrollo de medicamentos

pediátricos. También hemos asistido a retiradas de medicamentos por cuestiones de seguridad que han tenido un alto impacto mediático y que han llevado a revisiones y nuevas demandas de intervención en materia de seguridad que han marcado la oferta de medicamentos. Sin olvidar los cambios de tipo económico y financiero que han afectado a las compañías farmacéuticas, con fusiones entre ellas y otros ajustes que han modificado sus estrategias de I+D.

Al tratar de describir la oferta de medicamentos en nuestro país y su comparación con el entorno, uno se encuentra con la sorpresa de encontrar poca o nula información objetiva y actualizada. De hecho, no es raro oír o leer afirmaciones tales como que en España un médico tiene a su disposición más de 15.000 medicamentos distintos disponibles para su prescripción, indicando que esta es una cifra superior a la de otros países nuestro entorno, que tenemos más marcas de genéricos que otros países, que España es el país europeo que mayor porcentaje del consumo concentra en los medicamentos de reciente comercialización, ... Pero sin embargo, los datos que avalan o refutan tales afirmaciones no se encuentran fácilmente en las fuentes bibliográficas de acceso público.

En 2001 se publicó el resultado de un trabajo financiado por la Comisión Europea, en el que se compararon los medicamentos y principios activos disponibles en los entonces 15 países de la UE (40). El análisis reflejaba la situación a final del año 1998 y las cifras variaban enormemente, desde los 18.554 medicamentos y 1973 principios activos de Alemania a los 1915 medicamentos y 1016 principios activos de Dinamarca. España muestra en ese estudio un número medio de 3,06 medicamentos por principio activo, en la parte media de la tabla. Solo un 7% de los principios activos identificados estaban en todos los países. De los medicamentos disponibles en los países escandinavos, más del 60% estaban disponibles en todos los demás países. De nuevo el valor extremo estaba en Alemania, con sólo un 40% de sus principios activos presentes en el mercado sueco, por ejemplo. El estudio de los principios activos de uso exclusivo en un país arroja datos interesantes. España encabezaba la lista en cuanto a antiinfecciosos, con 10 principios activos de uso exclusivo en nuestro país, probablemente reflejando la actividad especializada de algunas compañías farmacéuticas nacionales en el pasado. No conocemos análisis más actualizados sobre el tema.

### **Justificación**

Por todo ello, y a la vista de la diversidad de factores económicos, comerciales, científicos, sanitarios o sociales que determinan la oferta de medicamentos sobre los que los Sistemas Nacionales de Salud pueden realizar su selección, y teniendo en cuenta la falta de información pública sobre ello,

consideramos oportuno realizar una descripción objetiva de la oferta de medicamentos y su evolución a lo largo de una década completa, la comprendida entre los años 2000 y 2010. Se trata de una década crucial en la que, entre otros hechos, se consolida el sistema europeo de registro y se desarrolla una presencia creciente de la EMA, están en vigor distintos incentivos al desarrollo de medicamentos con menor interés comercial e irrumpen con fuerza los genéricos de medicamentos de alto consumo.

## 2. OBJETIVOS

---

### 1.1. Objetivo general:

- Describir las características del mercado de medicamentos en España y sus cambios a lo largo del período 2001-2010.

### 1.2. Objetivos operativos:

- Caracterizar los medicamentos que estaban autorizados a fecha 31 de diciembre de 2010
- Describir los cambios en el arsenal de medicamentos autorizados desde el año 2001
- Analizar las características de los medicamentos incorporados en la década 2001-2010
- Analizar las características de los principios activos incorporados en la década 2001-2010
- Evaluar a fecha de 2012 los informes de utilidad terapéutica para incorporación de nuevos medicamentos al SNS y las decisiones de financiación de los autorizados en la década 2001-2010.

### 3. MATERIAL Y METODOS

---

#### **3.1. Fuentes de datos**

La fuente de datos ha sido la aplicación RAEFAR de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. RAEFAR es la herramienta de gestión de las autorizaciones de medicamentos por parte de la AEMPS y por lo tanto es la fuente de información primaria y de mayor fiabilidad sobre medicamentos autorizados en España.

Se solicitó en enero de 2011 a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios información de RAEFAR, mediante distintas estrategias de búsqueda, y se adquirió el compromiso de utilizar los datos exclusivamente para las finalidades descritas en este trabajo.

Adicionalmente, se han utilizado otras fuentes de datos para contrastar, validar y en su caso, depurar, la información obtenida de RAEFAR:

- *Base de datos de medicamentos financiados por el SNS disponible en la página web del Ministerio de Sanidad y nomenclátor descargable desde la web de la AEMPS.*
- *Páginas web de las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas para obtener los Informes de evaluación de la utilidad terapéutica de los nuevos medicamentos autorizados*
- *Base de datos de medicamentos utilizados en el Hospital Puerta de Hierro en el año 2010.*
- *Base de datos de consumo de medicamentos por recetas del SNS en el año 2010 y 2011*
- *Base de datos BOT PLUS del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos*

#### **3.2. Bases de datos del estudio**

##### **3.2.1. Base de datos de medicamentos registrados en RAEFAR**

*Se trata de la base de datos principal para este trabajo y proviene de una consulta realizada a RAEFAR recogiendo la situación a 31 de diciembre de 2010. Contiene los siguientes campos:*

- *Número de registro. Cada número de registro identifica un medicamento gestionado a través de RAEFAR. Son registros distintos cada una de las distintas formas farmacéuticas y*

*dosis en las que se presenta una determinada marca. Sin embargo no se contabilizan como medicamentos distintos los distintos tamaños de envase (formato) en los que se presente un medicamento. Como excepción, en los medicamentos de autorización por procedimiento centralizado, los distintos tamaños de envase o formatos sí tienen asignados en RAEFAR números de registro distintos.*

- *Nombre del medicamento. Nombre que identifica al medicamento y consta de la denominación comercial del medicamento, dosis y forma farmacéutica y cuando proceda, la mención de los destinatarios: lactantes, niños o adultos*
- *Fecha de autorización del medicamento.*
- *Situación de la autorización. Situación de la autorización de comercialización a 31.12.2010. Este campo puede tomar en RAEFAR 27 valores distintos, entre los que los principales son “autorizado”, “anulado”( desglosado en 15 posibles causas distintas de anulación), “suspensión temporal”, “suspensión cautelar” y “desistimiento”.*
- *Fecha de la última situación de autorización. Fecha del último cambio de situación, es decir, fecha en la que RAEFAR se actualizó para reflejar la situación que está vigente a 31.12.2010*
- *ATC. Clasificación ATC asignada al medicamento. Un 10,74% de los códigos ATC (211 códigos) de la base de datos no alcanzan los 7 dígitos. En la mayoría de los casos este código identifica igualmente a un solo principio activo, pero no podemos descartar totalmente que pudiera haber algún caso de principios activos realmente distintos que estuvieran compartiendo un mismo código de 5 dígitos.*
- *Procedimiento de autorización. Procedimiento seguido para la solicitud de autorización del medicamento. Puede tomar los valores “nacional”, “mutuo reconocimiento”, “descentralizado” o “centralizado”.*
- *Base legal de la autorización. Se refiere al tipo de solicitud desde el punto de vista de los supuestos contemplado en la vigente normativa europea y española acerca del contenido del dossier y las posibles exenciones de parte de la documentación (solicitudes abreviadas). Puede tomar los valores “solicitud completa/independiente por nuevo principio activo”, “solicitud completa/Independiente por Principio Activo Conocido”, “completa/Independiente. Solicitud Bibliográfica”, “solicitud abreviada. Solicitud Consentimiento Informado”, “solicitud de un Genérico” o “solicitud abreviada. Ultimo*

*Párrafo<sup>1</sup>. Finalmente se identifica también la “solicitud para combinación a dosis fijas”. Se trata de un campo que contiene información en un número limitado de registros si bien el porcentaje es elevado en el caso de las autorizaciones realizadas en la segunda parte de la década.*

- *Tipo de medicamento. Tiene relación con la clasificación anterior (base legal) y con otras. Puede tomar los valores “medicamento genérico” “medicamento con denominación genérica”, “medicamento publicitario”, “medicamento sin receta”, “medicamento tradicional a base de plantas”*
- *Número de principios activos contenido en el medicamento*
- *Titular de la autorización de comercialización.*
- *Categoría de medicamento biológico. Puede tomar los valores si o no. Este campo se incorporó como consecuencia de la revisión realizada de todos los principios activos contenidos en los medicamentos autorizados y a raíz de la instauración del principio de no sustitución por el farmacéutico en el caso de medicamentos biológicos (Orden SCO/2874/2007, de 28 septiembre, por la que se establecen los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico).*
- *Principio activo. Nombre del principio activo del medicamento. Para obtener todos los principios activos en el caso de medicamentos que contienen más de un principio activo, es necesario realizar una estrategia de búsqueda especial.*
- *Fecha de autorización del principio activo. Con la misma limitación anterior.*
- *Vía de administración. Este campo toma 45 valores distintos y se distinguen con precisión las vías de administración de acuerdo con la lista de términos estándar de la Farmacopea Europea. Cuando un medicamento tiene varias vías de administración posibles (ej. intravenosa e intramuscular) sólo se contabiliza la principal para el medicamento.*

---

<sup>1</sup> *Se refiere a una solicitud de acuerdo con lo previsto en el artículo 10(3) de la directiva 2001/83 (“solicitud híbrida”) y traspuesto en el artículo 8 del RD 1345/2007 (“solicitud combinada con datos suplementarios”). Consiste en una solicitud abreviada que sin embargo no cumple con las condiciones para ser un genérico y necesita alguna documentación pre-clínica y/o clínica adicional.*

- *Categoría de prescripción y dispensación. Este campo toma 16 valores posibles que integran categorías puras de condiciones de prescripción y dispensación autorizadas por la AEMPS de acuerdo con la normativa, con categorías ligadas a decisiones de financiación u otras. Los valores posibles son APORTACION REDUCIDA”, “RECETA MEDICA DE ESTUPEFACIENTES”, “RECETA MEDICA. DIAGNOSTICO HOSPITALARIO”, “RECETA MEDICA. ESPECIAL CONTROL MEDICO”, “RECETA MEDICA. USO HOSPITALARIO”, “RECETA MEDICA. USO HOSPITALARIO Y CENTROS DE DIAGNOSTICO”, “RECETA ORDINARIA”, “RECETA PARA TRATAMIENTO DE LARGA DURACION”, “RECETA PARA TRATAMIENTO DE LARGA DURACIÓN. DIAGNÓSTICO HOSPITALARIO”, “CON VISADO DE INSPECCIÓN”, “SIN RECETA. DISPENSACION A TRAVES DE OFICINAS DE FARMACIA”, “SIN RECETA. DISPENSACION POR OTROS CANALES Y OFICINA FARMACIA (Si Procede)”, “SIN RECETA. PUBLICIDAD DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS”, “SIN RECETA. PUBLICIDAD DIRIGIDA AL PUBLICO”, “SIN RECETA. PUBLICIDAD DIRIGIDA AL PUBLICO Y A PROFESIONALES SANITARIOS”.*
- *Número de formatos o presentaciones del medicamento. Número de formatos (tamaños de envase) autorizados para cada uno de los medicamentos autorizados. Corresponde al número de Códigos Nacionales que tiene el registro y que debería corresponder a los distintos formatos o tamaños de envase. Sin embargo, como se comentará, debido a que ha existido la práctica de cambiar los códigos nacionales de un mismo medicamento cuando este cambiaba de precio, la información obtenida no se puede explotar a efectos de descripción de los medicamentos.*
- *Estado de comercialización. Estado de comercialización efectiva según lo declarado a la AEMPS por la Compañía titular de la autorización de comercialización del medicamento (TAC). De acuerdo con el RD 1345/2007 y desarrollos posteriores, los TAC deben comunicar a la AEMPS la puesta en el mercado del medicamento autorizado y mantener actualizada la información sobre el estado de comercialización efectiva de cada uno de los formatos del medicamento. Desde 2010 existe una aplicación telemática para que los TAC mantengan permanentemente actualizada dicha información.*

*La base de datos así obtenida refleja la situación a fecha 31 de diciembre de 2010 y contiene, tras realizar tareas de depuración y corrección de errores, **21.687** registros que corresponden a **los distintos medicamentos de los que existía información en RAEFAR a fecha 31 de diciembre de 2010.***

### **3.2.2. Base de datos de principios activos registrados en RAEFAR**

*Se ha obtenido de la AEMPS (RAEFAR) una segunda base de datos a partir de una estrategia distinta de generación de los datos, con la finalidad de hacer posible la explotación de la información sobre los principios activos existentes y sus medicamentos asociados.*

*Así, para cada uno de los principios activos contenidos en RAEFAR se ha obtenido la siguiente información:*

- a. **P. Activo.** Denominación oficial española del principio activo*
- b. **Código de P activo.** Se trata de un código alfanumérico del tipo “1111AA” y que es asignado por la AEMPS a cada principio activo. Es relevante señalar que la codificación distingue las distintas sales de un principio activo, manteniendo la misma raíz numérica y asignando distintas letras a continuación. También distingue los hemoderivados producidos por distintos fabricantes, aunque compartan la misma denominación común.*
- c. **Fecha incorporación principio activo a RAEFAR***
- d. **Medicamento biológico o no***
- e. **Fecha autorización primer medicamento con ese principio activo***
- f. **Nombre del medicamento (primer medicamento autorizado)***
- g. **Tipo de procedimiento de autorización (primer medicamento autorizado)***
- h. **Titular de la autorización (primer medicamento autorizado)***
- i. **Mono componente o asociación (primer medicamento autorizado)***
- j. **Fecha primer medicamento genérico autorizado***
- k. **Tipo de procedimiento de autorización del primer genérico autorizado)***
- l. **Fecha ultimo medicamento autorizado***
- m. **Causa de la anulación.** Este campo toma 15 posibles valores o causas de anulación (ventas irrelevantes, a petición del titular, a petición de la AEMPS,..).*
- n. **Fecha de anulación último medicamento con un determinado principio activo***

### **3.2.3. Otras bases de datos utilizadas**

#### **3.2.3.1. Base de datos de medicamentos financiados por el SNS**

*Se ha obtenido la base de datos de los medicamentos incluidos en la prestación del Sistema Nacional de Salud a partir de la página web del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad a fecha 31.07.2011. Esta base de datos recoge todos los medicamentos y otros productos que pueden ser objeto de prescripción por el SNS y los identifica por el llamado Código Nacional (CN).*

*El CN es un código de 6 dígitos que se utiliza para la facturación y es distinto para cada uno de los distintos tamaños de envase o formatos de un mismo medicamento. El repertorio de medicamentos financiados o “nomenclátor” incluye 24.180 formatos de medicamentos.*

*Por lo que se refiere a principios activos, es necesario aclarar que la información del nomenclátor identifica 2431 principios activos distintos, denominados “sustancias” y para las que se utiliza el código de principio activo de RAEFAR. En el campo llamado “principio activo” del nomenclátor existe un campo literal que utiliza unas categorías prácticamente idénticas al código ATC del medicamento. Es decir, un código que no distingue entre las distintas sales de un mismo principio activo e identifica con un nuevo código a la combinación a dosis fijas de dos principios activos. Así, por ejemplo, enalapril +hidroclorotiazida se identifica con un código ATC distinto del de enalapril o hidroclorotiazida por separado. También existen códigos específicos para englobar las distintas combinaciones de vitaminas y minerales u oligoelementos. El repertorio incluye con estos criterios 1869 códigos de “principio activo” distintos.*

#### **3.2.3.2. Nomenclátor de prescripción de la AEMPS**

*En 2013, la AEMPS habilitó un acceso en su página web a una base de datos pública que contiene todos los medicamentos autorizados presentados de una forma útil para su uso por las distintas herramientas informáticas que se utilizan en la asistencia médica. Esta herramienta se ha utilizado para actualizar alguna información.*

#### **3.2.3.3. Informes de evaluación de la utilidad terapéutica de los nuevos medicamentos autorizados**

*Se ha elaborado una base de datos con la información sobre los informes de evaluación realizados oficialmente por las distintas CCAA acerca de la utilidad o aportación terapéutica de los nuevos medicamentos autorizados.*

*Los datos se han obtenido de las páginas web de las distintas Consejerías de Sanidad de las CCAA. De las 17 CCAA, 16 de ellas tienen públicamente accesibles en su web los informes de evaluación realizados. Por lo que se refiere a los informes publicados en boletines de ámbito autonómico o realizados por agencias de evaluación autonómicas, se han tenido en cuenta sólo cuando dichos informes se asumieran como propios por la propia Consejería de Salud y se incluyan por tanto en la página web oficial de la Consejería.*

*Se han considerado los informes realizados a partir del año 2004, tras la creación por varias CCAA en el año 2003 del llamado Comité mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos, estructura de coordinación y de establecimiento de métodos comunes para a) analizar y evaluar la aportación terapéutica de los nuevos medicamentos y b) proporcionar a los profesionales recomendaciones específicas para su correspondiente utilización.*

*Desde 2004 hasta el 1 de marzo de 2012 se han identificado 740 **evaluaciones sobre 238 medicamentos***

*Estos números contabilizan los informes tal como se presentan por las CCAA, lo que supone que en algunos casos existe más de un informe para un principio activo al existir diversas indicaciones que se han ido añadiendo en el tiempo y que han sido objeto de nuevas evaluaciones. Un ejemplo de esta situación es la duloxetina en sus indicaciones de depresión, dolor neuropático y en ansiedad generalizada, con un número considerable de informes por las distintas CCAA juntos o separados para las tres indicaciones*

*Cuando se trata de actualizaciones de informes sobre un mismo medicamento o indicación sólo se ha contabilizado uno de ellos.*

*Por lo que se refiere a la información del Ministerio de Sanidad, aunque no existen informes públicos de evaluación se ha tenido en cuenta la información sobre las decisiones de inclusión en la financiación del SNS, que puede tomarse como la conclusión del Ministerio sobre la aportación terapéutica del nuevo medicamento. Asimismo se han obtenido las reseñas publicadas al respecto por la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad en la revista ITSNS.*

### **3.3. Depuración de datos**

#### **3.3.1. Base de datos de medicamentos**

*RAEFAR es la base de datos que se utiliza para emitir las autorizaciones y realizar cualquier cambio en las condiciones de autorización de un medicamento y es por lo tanto una base de datos primaria.*

*Al realizar análisis básicos de consistencia se han identificado y eliminado 11 registros que estaban duplicados y 561 registros de medicamentos no autorizados pero incluidos en RAEFAR con la etiqueta "AUTORIZADO EEE. PENDIENTE ESPAÑA" y que correspondían a medicamentos que estaban pendientes de autorización tras un procedimiento europeo descentralizado o de reconocimiento mutuo. Se trata de medicamentos dados de alta en RAEFAR para tareas de gestión pero que no estaban realmente autorizados a fecha 31.12.2010 y por ello se han retirado para este trabajo.*

*Asimismo se han eliminado los registros con numeración anómala y que correspondían a entradas de registros en RAEFAR, por motivos de gestión, de importaciones paralelas u otras situaciones que no corresponden realmente a medicamentos autorizados distintos de los ya existentes.*

*Algunos campos han sido objeto de una depuración adicional.*

- *Estado de comercialización*

*Los únicos campos en los que RAEFAR es una base de datos secundaria son los referidos al "estado de comercialización" y a la "financiación". Estos datos fueron objeto de comprobaciones mediante análisis de consistencia y comparaciones con los datos obtenidos por otras fuentes. Concretamente, para la información referida a estado de comercialización, los datos se cruzaron con las bases de datos de consumo por receta del SNS y la de medicamentos consumidos en el Hospital Universitario Puerta de Hierro. Asimismo, se realizaron análisis de consistencia puesto que existen determinadas situaciones imposibles que podían ponerse a prueba (p ej. ningún medicamento anulado o suspendido podría estar comercializado)*

*Con estas actividades se identificaron un número relevante de discrepancias y errores en los campos de "estado de comercialización" y "financiación" que fueron objeto de depuración en 2011.*

*Finalmente, y tras las actualizaciones realizadas en RAEFAR por la propia AEMPS, se obtuvo en diciembre de 2011 una nueva situación de comercialización y financiación de los medicamentos*

*contenidos en RAEFAR, que es la que se ha utilizado para el análisis de los datos en cuanto a financiación.*

*El decalaje en el momento de obtención de esta información con respecto a la base de datos básica (a fecha 31.12.2010) requiere las siguientes explicaciones y ajustes:*

- 1) El decalaje en la obtención de datos supone la incorporación a la categoría o situación de “comercializados” de medicamentos que estaban autorizados por la AEMPS a fecha 31.12.2010, no estaban comercializados en ese momento y en cambio sí lo están un año después. Puesto que esto supone incorporar aquellos medicamentos de reciente autorización y con vocación de comercialización, se considera que esta captura resulta conveniente para los fines del estudio.*
- 2) El decalaje también supondría, sin embargo, la modificación a situación de “no comercializado” de aquellos medicamentos que hubieran cesado en su comercialización en el año 2011 pero que sí estuvieran comercializados en 2010. Para evitar esta alteración, se ha mantenido el estado de fecha 31.12.2010 en aquellos medicamentos en los que consta que han pasado de estar comercializados a no estarlo en 2011 a raíz de haber sido suspendidos o anulados en 2011. Con esta decisión sólo se alteraría la realidad de fecha 31.12.2010 en caso de que existieran medicamentos que hayan efectivamente cambiado a estado de no comercialización en 2011 con respecto a 31.12.2010, pero que lo hubieran hecho sin formalizar trámites de suspensión temporal o definitiva en RAEFAR, lo que se considera anecdótico y asumible.*

- *Financiación*

*Si bien todos los medicamentos autorizados tienen un dictamen del Ministerio de Sanidad sobre su inclusión o no en la prestación del Sistema Nacional de Salud, esta decisión no se incorpora en el campo correspondiente del repertorio público de medicamentos autorizados en España (RAEFAR), sino que se genera por la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad una nueva base de datos a partir de la cual se genera un repertorio público que incluye exclusivamente los medicamentos financiados (nomenclátor de facturación).*

*Así, en el repertorio público de medicamentos financiados están ausentes tanto los no financiados como aquellos sobre los que no hubiera recaído decisión. Asimismo, las comunicaciones públicas de los repertorios y los acuerdos de decisión de financiación se refieren a aquellos medicamentos que*

*pueden ser prescritos ambulatoriamente a través de receta del SNS, lo que supone que en determinados medicamentos (medicamentos de uso hospitalario, vacunas,...) la categoría de financiado o no resulte de difícil comprobación pública.*

*Se ha obtenido de la página web del Ministerio de Sanidad la base de datos de medicamentos financiados, en julio de 2011 y se ha cruzado esta información con la base de datos de medicamentos obtenida de RAEFAR.*

*Se ha comprobado la consistencia de la información verificando la categoría de "financiación SI" en aquellos medicamentos consumidos en un hospital público (Puerta de Hierro) o a través de recetas del SNS en el año 2011, en cualquiera de sus posibles formatos. Esta verificación arroja una consistencia magnífica en lo que se refiere a los medicamentos sometidos a dispensación por receta pero no así en lo que se refiere a los medicamentos de uso hospitalario.*

*Esto es debido a que hasta ahora, existe en muchos casos ausencia de información sobre la decisión del Ministerio sobre la inclusión en la prestación del SNS de los medicamentos de uso hospitalario pero, sin embargo, los hospitales del SNS realizan la adquisición de medicamentos de acuerdo con criterios de eficiencia acordados localmente y eligiendo entre la totalidad de medicamentos autorizados, en general sin conocimiento acerca de si sobre un medicamento determinado ha recaído o no decisión previa de financiación por el Ministerio de Sanidad. En cualquier caso, la decisión del Ministerio de Sanidad sería previa a las negociaciones y concursos públicos de adquisición que son habituales en los hospitales y que a menudo modifican las condiciones de acceso.*

*Un total de 2007 de los 21.687 medicamentos están catalogados como de uso hospitalario. De ellos, 198 (9,9%) aparecen en el listado de medicamentos incluidos en la financiación y los 1809 restantes (90,1%) no aparecen. Esta información no coincide con la real puesto que los medicamentos de uso hospitalario son realmente utilizados en hospitales bajo cobertura del SNS. Se ha valorado la opción de modificar esta información pero puesto que se detectan un número considerable de medicamentos utilizados en hospitales y en los que no parece haber recaído una decisión formal de inclusión, se ha optado por mantener la información como está originalmente y en las bases de datos oficiales de acceso público.*

*Finalmente, también llama la atención la no inclusión en el repertorio de financiados de algunos medicamentos no hospitalarios que sí deberían aparecer como financiados, teniendo en cuenta su grupo terapéutico. Sin embargo, se comprueba que se trata de medicamentos no comercializados*

*en la práctica totalidad de los casos, por lo que bien podrían ser medicamentos en los que no ha habido, por parte de la Compañía, voluntad de cumplimentar su trámite de obtención de precio y financiación a pesar de ser medicamentos potencialmente incluibles en la prestación del SNS o en los que no ha habido acuerdo en las condiciones.*

- *Tipo de medicamento*

*Se trata de un campo que en RAEFAR puede tomar los valores “medicamento genérico” “medicamento con denominación genérica”, “medicamento publicitario”, “medicamento sin receta”, “medicamento tradicional a base de plantas” “medicamento sin definir” o bien estar en blanco. Se trata de una clasificación peculiar, que incorpora características propias de la base legal por la cual el medicamento ha accedido al proceso de autorización (p.ej. medicamento genérico) o características que nada tienen que ver con este hecho, como puede ser el tipo de prescripción (p.ej. medicamento sin receta). Se han utilizado los valores de este campo, junto con los del campo “base legal” para generar un nuevo campo “tipo de medicamento modificado” que identifica de la forma más exhaustiva posible los medicamentos genéricos. Así, en el nuevo campo se considera genérico cualquier medicamento “genérico” o con “denominación genérica”, más aquellos que tienen base legal “genérica”. Aquellos medicamentos con base legal híbrida no se han considerado genéricos.*

*La información sobre “sin receta” o “publicitarios” se ha utilizado para depurar la información contenida en los campos sobre categoría de prescripción y sobre financiación. No se han detectado inconsistencias o errores en los datos recogidos sobre categoría de prescripción y financiación.*

- *Vía de administración*

*En este campo se recogen 45 categorías distintas posible, que están de acuerdo con la lista de términos estándar de la Farmacopea Europea. Para poder mostrar los resultados del análisis de forma más entendible, se han realizado agrupaciones de algunas vías de administración en sus niveles superiores de clasificación para dejarlas en 30 categorías. Así, se han agrupado la vía intravenosa (englobando vía intravenosa, intraarterial, intracardíaca o parenteral), vía bucofaríngea (uso bucofaríngeo y uso bucal), vía oftálmica (vía ocular y vía oftálmica), vía respiratoria (vía respiratoria y vía endotraqueopulmonar), vía vaginal (vía vaginal e intracervical). Asimismo, debe recordarse que para cada medicamento se recoge sólo una vía de administración, la principal si existen varias.*

- *Tipo de prescripción*

*Este campo puede tomar en la base de datos original 16 valores posibles que integran categorías puras de condiciones de prescripción y dispensación autorizadas por la AEMPS con otro tipo de categorías ligadas a decisiones de financiación u otras. Se ha realizado una depuración para considerar las categorías de:*

- **“CON RECETA MEDICA”** (que deja de distinguir las categorías de “aportación reducida “, “receta ordinaria”, “receta para tratamiento de larga duración”)
  - **” CON RECETA MEDICA. DIAGNOSTICO HOSPITALARIO”** (incluye los catalogados de “receta médica. diagnostico hospitalario”, “receta para tratamiento de larga duración. diagnóstico hospitalario”, “con visado de inspección”)
  - **“RECETA MEDICA DE ESTUPEFACIENTES”**. Sin modificar
  - **“RECETA MEDICA. ESPECIAL CONTROL MEDICO”**. Sin modificar
  - **“RECETA MEDICA. USO HOSPITALARIO”** (incluye también la categoría “receta médica. uso hospitalario y centros de diagnóstico” que se viene utilizando para los medios de contraste.
  - **“SIN RECETA MEDICA”** (incluye las categorías “sin receta. dispensación a través de oficinas de farmacia”, “sin receta. dispensación por otros canales y oficina farmacia (si procede)”, “sin receta. publicidad dirigida a profesionales sanitarios “, “sin receta. publicidad dirigida al público”, “sin receta. publicidad dirigida al público y a profesionales sanitarios”.
- *Formatos*

*En las tareas de depuración, al realizar la verificación de los datos extremos se encuentran múltiples errores que no siguen un patrón identificable. Se abandona la posibilidad de explotar estos datos.*

- *Causas de anulación*

*Este campo toma 15 posibles valores o causas de anulación (ventas irrelevantes, a petición del titular, a petición de la AEMPS,..). Sin embargo, la información contenida en este campo no ha resultado ser lo suficientemente fiable. Prácticamente todos los casos quedan agrupados en las categorías “anulado a petición de la compañía” o “anulado sin especificación de causa”. Revisados los medicamentos que se conoce han sido anulados a iniciativa de las agencias reguladoras por problemas de seguridad, no consta esta causa en ninguno de ellos. Tampoco la categoría de ventas*

irrelevantes, que también se considera de interés, ha resultado estar lo suficientemente recogida. Por todo ello, se desestima la posibilidad de analizar las causas de anulación de los medicamentos a partir de la información contenida en este campo de RAEFAR.

- Base legal de la autorización.

Se refiere al tipo de solicitud desde el punto de vista de los supuestos contemplados en la vigente normativa europea y española acerca del contenido del dossier y las posibles exenciones de parte de la documentación (solicitudes abreviadas). Puede tomar los valores “solicitud completa/independiente por nuevo principio activo”, “solicitud completa/Independiente por Principio Activo Conocido”, “completa/Independiente. Solicitud Bibliográfica”, “solicitud abreviada. Solicitud Consentimiento Informado”, “solicitud de un Genérico” o “solicitud abreviada. Último Párrafo”. Finalmente se identifica también la “solicitud para combinación a dosis fijas”.

Se trata de un campo que contiene información en un número limitado de registros si bien su grado de cumplimentación mejora con el tiempo y se considera que puede ser objeto de análisis para los medicamentos autorizados en la década, en los que el porcentaje de cumplimentación alcanza el 73,45 %, sobre todo a costa de los últimos 7 años.

**Tabla 1.- Disponibilidad de la información sobre base legal de la autorización según año de autorización**

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
% registros con información	36,26	24,78	51,25	81,54	89,45	90,15	89,09	85,68	78,63	87,61	73,45
Total registros	1.081	783	843	791	1.005	954	1.329	964	1.170	1.412	10.332

### **3.3.2. Base de datos de principios activos**

*La base de datos obtenida contiene **3741 principios activos distintos** (códigos de principio activo), con las siguientes características reseñables.*

- *Se entienden como principios activos distintos las distintas sales de un mismo principio (p.ej amlodipino besilato y amlodipino maleato), aunque a efectos terapéuticos (y de autorización de medicamentos genéricos) se hayan considerado equivalentes. En el código alfanumérico utilizado, del tipo "1111AA", las distintas sales de un principio activo mantienen la misma raíz numérica y se distinguen por las letras asignadas a continuación.*
- *También se consideran principios activos distintos los hemoderivados de distinto fabricante aunque compartan denominación común (p.ej factor VIII de distintas compañías).*
- *Se incluyen los distintos principios activos de origen vegetal y extractos vegetales así como esencias y cualquier otra sustancia activa incorporada a los medicamentos, así como los extractos alérgicos para vacunas o tests de alergia.*

*Se han realizado algunas comprobaciones básicas de consistencia y veracidad. Así, se ha comprobado que los nuevos principios activos reseñados en las publicaciones del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y la revista Información Terapéutica del SNS para cada uno de los años de la década estaban efectivamente identificados como nuevos principios activos. Asimismo se ha comprobado una muestra de los nuevos principios activos por procedimiento centralizado, puesto que debido al distinto procedimiento de incorporación a RAEFAR pudieran acumular errores.*

*A raíz de estas comprobaciones se ha encontrado y subsanado, como único error, la ausencia en RAEFAR de un principio activo, el Iodohipurato <sup>123</sup>I de sodio, nuevo principio activo del radiofármaco diagnóstico Iodohipurato <sup>123</sup>I de sodio GE Healthcare, autorizado en marzo de 2008. La causa de la ausencia era un error en RAEFAR, puesto que se había dado de alta el medicamento codificando como principio activo el ya existente Iodohipurato <sup>131</sup>I de sodio utilizado en radioterapia.*

### **3.4. Definiciones utilizadas para el análisis**

#### **3.4.1. Medicamentos autorizados a fecha 31 de diciembre de 2010**

Son los **13.948 medicamentos** seleccionados que a fecha 31/12/2010 tienen vigente su autorización de comercialización.

Se incluyen todos los medicamentos cuya situación es de “autorizados” y no se incluyen los medicamentos *anulados o suspendidos*. *Se ha decidido no incluir tampoco las suspensiones temporales puesto que de las 588 suspensiones temporales que existen, más de la mitad son de larga duración (334, 56.8%) y se mantienen en esa situación desde antes de enero de 2010. Sólo 164 (27,89%) son suspensiones ocurridas en los últimos 6 meses y en general, éstas tampoco responden a interrupciones temporales sino definitivas.*

#### **3.4.2. Medicamentos autorizados a fecha 31 de diciembre de 2000.**

Son los **9.115 medicamentos** autorizados con fecha anterior 1 de enero de 2001 y cuyo estado es autorizado o bien es anulado o suspendido pero la fecha del cambio de situación se ha producido con posterioridad a 31 de diciembre de 2000.

#### **3.4.3. Medicamentos incorporados en la última década**

*Todos los medicamentos cuya fecha de autorización está comprendida entre 01.01.2001 y 31.12.2010, independientemente de cual sea su estado de autorización o comercialización a 31.12.2010. Son 10.332 nuevos medicamentos autorizados*

#### **3.4.4. Medicamentos desaparecidos última década**

*Se trata de la selección de los **5.324** medicamentos anulados o suspendidos **entre 1 de enero de 2001 y 31 de diciembre de 2010.***

*Merece la pena señalar que en RAEFAR existen 7719 medicamentos anulados o suspendidos, por lo que el porcentaje de medicamentos anulados que lo han sido en la década objeto de estudio es muy elevado.*

### **3.4.5. Principios activos incorporados en la última década**

*Principios activos dados de alta entre 1 de enero de 2001 y 31 de diciembre de 2010 y de los que se hubiera autorizado el primer medicamento que lo contiene en ese mismo período.*

*En prácticamente la totalidad de los casos la fecha de alta del principio activo es la misma que la fecha de autorización del primer medicamento que se autoriza con ese principio activo. Los casos detectados en los que las fechas no coincidían han sido objeto de revisión caso por caso. Se ha eliminado un caso en el que el principio activo fue efectivamente dado de alta en 2010 pero el medicamento que lo contenía no se autorizó hasta 2011 (antígeno Haemophilus B de la vacuna Pediacel) y se considera por tanto fuera del ámbito de la década que es objeto del presente estudio.*

Esta base sobreestima las novedades puesto que incluye cualquier principio activo que no estuviera en el sistema y deba darse de alta al aparecer por primera vez en España un medicamento que lo contiene.

Así, a modo de ejemplo, aparecen como nuevos principios activos los distintos gases medicinales (ej. oxígeno, óxido nítrico e incluso “aire ambiental”) al haber tenido lugar, durante el período de estudio, el inicio de la autorización de los gases medicinales con categoría de medicamento tal como contempló la correspondiente modificación normativa. Lo mismo sucede con algunos extractos alergénicos.

También se incluyen principios activos de plantas medicinales, no novedosas, pero que por primera vez son objeto de autorización con la categoría de medicamento (ej. aceite de oliva, pelargonium sidoides extracto fluido de raíz, taraxaco,..).

De acuerdo con lo anteriormente mencionado, también se identifican como nuevos principios activos las distintas sales de una misma “active moiety” que se hubieran incorporados en nuevos medicamentos genéricos equivalentes a otra sal ya existente o los hemoderivados contenidos en un nuevo medicamento.

Con el fin de acercar los datos a lo que en general se entiende por nuevos principios activos, se ha realizado la siguiente depuración.

- Eliminación de los gases medicinales
- Eliminación de las nuevas sales de medicamentos genéricos equivalentes

- Depuración de los principios activos de las vacunas. Cada uno de los antígenos constituye un principio activo, por lo que cada una de las nuevas vacunas activas supone varios nuevos principios activos (distintos serotipos del virus). En este caso se ha considerado adecuado hacer una agrupación de todos los antígenos en un solo principio activo para cada una de las vacunas distintas. Así, se han considerado dos principios activos distintos para la vacuna frente al papiloma virus : 1) la combinación de antígenos desarrollada y preparada por MSD para el medicamento “Gardasil” y 2) la combinación desarrollada por GSK para el medicamento “Cervarix”, mientras que la base de datos identificaba un total de 4 nuevos principios activos. Lo mismo se ha hecho con las dos vacunas frente a rotavirus (contabilizadas en este trabajo como 2 principios activos en lugar de los 6 dados de alta) o con los distintos antígenos meningocócicos de la vacuna Menveo (contabilizado como un nuevo principio activo).
- Nuevos principios activos biológicos. La AEMPS considera los productos biológicos como nuevos principios activos cuando son obtenidos o producidos por un fabricante distinto. En este caso, se han mantenido como distintos siempre que la denominación del principio fuera distinta (ej, epoetina zeta, peginterferon alfa 2 a,..) pero se han desestimado las incorporaciones de hemoderivados ya existentes con anterioridad y que la AEMPS codifica como nuevos (ej nuevos medicamentos con factores de coagulación o albúmina obtenidos de plasma humano pero autorizados a compañías de hemoderivados distintas).

#### **3.4.6. Principios activos anulados en la década**

Principios activos para los que se anula el último medicamento que lo contenía en el período 01.01.2001-31.12.2010). De cara a ilustrar la desaparición de principios activos, los resultados de RAEFAR así obtenidos presentan las siguientes limitaciones:

- a) *La desaparición de una sal concreta de un principio activo se contabilizará como desaparición de principio activo, aunque se mantengan otras sales que pueden ser bioequivalentes. Esto es lo que sucede con la desaparición del amlodipino maleato contenido en determinados genéricos que han sido anulados, si bien se mantiene amlodipino besilato, el principio activo del medicamento original y de varios genéricos. O el bisoprolol (2328 A), anulado, que no supone la desaparición de bisoprolol puesto que se mantiene bisoprolol hemifumarato.*

- b) *Lo mismo sucede con la desaparición de un hemoderivado de un fabricante concreto mientras permanece otro. Por ejemplo, se identifica la desaparición de la gammaglobulina antihepatitis (código 3848A, fabricante Behring) aunque se mantiene la de Grifols con el código 3848HW*
- c) *No se contabiliza como desaparición de principio activo el caso en el que los medicamentos no están anulados sino simplemente suspendidos o se mantienen autorizados sin estar comercializados. Estas situaciones suponen de facto la ausencia del principio activo en el mercado pero, sin embargo, no suponen una anulación formal del mismo y, por tanto, no se recogen mediante la consulta realizada. Incluso pueden existir casos, como sucede con la sibutramina, por ejemplo, en que existe una suspensión debida a una decisión reguladora de retirada del medicamento del mercado y, sin embargo, no se recoge como una anulación o desaparición del principio activo.*
- d) *Los códigos ATC del último medicamento anulado con ese principio activo están incompletos en 79 casos, lo que supone el 13,5% del total. Se ha completado manualmente la información del código ATC de esos medicamentos con la existente en la ficha técnica o en el catálogo del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.*

### **3.5. Análisis de datos**

*La explotación estadística de los datos consistió en un análisis descriptivo. Para la descripción de las variables cuantitativas se han calculado la media, mediana, moda, desviación típica, mínimo y máximo y para las variables categóricas se han calculado las frecuencias absolutas y relativas (porcentaje).*

*Además se realizaron todos los cálculos mencionados de manera estratificada según los grupos creados por las distintas variables relevantes para la descripción y caracterización de los medicamentos.*

*Los cálculos de estos parámetros estadísticos básicos se realizaron directamente con la hoja de cálculo Excel.*

## 4. RESULTADOS

---

### 4.1. Descripción del mercado de medicamentos autorizados a fecha 31/12/2010

#### 4.1.1. Número de medicamentos autorizados

Medicamentos autorizados a 31/12/2010	13.948 medicamentos
---------------------------------------	---------------------

Número de medicamentos con una autorización de comercialización vigente a 31/12/2010. Para este cómputo se considera distinto medicamento no sólo las distintas marcas de un mismo principio activo sino también las distintas dosis y formas farmacéuticas de una misma marca. Sin embargo no se contabilizan como medicamentos distintos los distintos tamaños de envase de un medicamento.

#### 4.1.2. Número de principios activos distintos

Desde un punto de vista farmacológico, interesa saber el número de principios activos distintos, independientemente del número de marcas y presentaciones comerciales que de él existan. El número de principios activos distintos está alrededor de 1.950.

**Tabla 2.- Principios activos distintos**

Principios activos distintos de acuerdo con los códigos AEMPS de principio activo	Principios activos distintos de acuerdo con los códigos ATC
1.937 principios activos distintos	1.965 códigos distintos

La razón de los distintos resultados entre los dos métodos de cálculo se debe fundamentalmente a los siguientes hechos:

- Si un mismo principio activo se utiliza en medicamentos que quedan encuadrados en áreas anatomoterapéuticas distintas (por ejemplo para la nistatina, un principio activo que se utiliza en infecciones cutáneas o en infecciones vaginales, los medicamentos para uso cutáneo o vaginal tienen código ATC distinto aunque el principio activo sea el mismo.

- ii) Las distintas sales de un principio activo, si no aportan diferencia terapéutica, comparten el mismo código ATC (ej. atorvastatina cálcica y atorvastatina magnésica). En cambio, en la base de datos de principios activos de la AEMPS, las distintas sales tienen distinto código de principio activo.
- iii) Los principios activos de los medicamentos biológicos tienen asignado distinto código de principio activo cuando se trata de un mismo principio activo fabricado por distintos fabricantes pero, sin embargo, comparten el mismo código ATC.
- iv) Las asociaciones de principios activos se consideran, en la clasificación ATC, un nuevo código, distinto de los de los monocomponentes.
- v) De forma excepcional, algunas asociaciones complejas similares se contabilizan como un único código ATC. Así, los complejos multivitamínicos se agrupan en unos cuantos ATCs distintos: complejos vitamínicos, complejos vitamínicos con minerales o complejos vitamínicos con calcio.

#### **4.1.3. Grado de comercialización efectiva en los medicamentos**

Para la descripción del mercado es importante tener en cuenta que sólo una parte de los medicamentos autorizados están realmente comercializados. Existen algunos factores de los medicamentos que se relacionan con un distinto grado de comercialización.

**Tabla 3.-Proporción de medicamentos autorizados que están efectivamente comercializados**

	<b>Número</b>	<b>% sobre total</b>
Medicamentos autorizados comercializados	10.601	76,0%
Medicamentos autorizados pero sin comercializar	3.347	24,0%
Total medicamentos autorizados	13.948	100,0%

*Nota: Análisis de los medicamentos autorizados a 31.12.2010. Se ha evaluado su situación de comercialización en diciembre de 2011.*

**Tabla 4.-Proporción de medicamentos con comercialización efectiva. Diferencias según algunas características del medicamento**

<b>Medicamentos con comercialización efectiva</b>	<b>% sobre autorizados</b>
Según tipo de medicamento	
Genéricos	70,80%
No genéricos	79,95%
Según procedimiento de autorización	
Centralizado	70,78%
Descentralizado	54,17%
Nacional	78,92%
Reconocimiento Mutuo	77,40%
Según antigüedad	
Antiguos de más de 15 años	85,93%
Autorizados 2001-2010	70,38%
Autorizados en 2010 (*)	57,97%
Según inclusión en SNS	
No financiado	60,05%
Si financiado	82,03%

Nota: (\*) Estado de comercialización verificado en diciembre de 2011

#### **4.1.4. Acumulación de medicamentos en determinados principios activos**

Al analizar la distribución de medicamentos y principios activos, resulta interesante conocer como unos pocos códigos ATC (concepto asimilado a principio activo) acumulan un número importante de medicamentos distintos en competencia comercial, mientras que la mitad de los códigos tienen sólo uno o dos medicamentos autorizados.

Así, aunque el 75% de los códigos ATC tienen entre 1 y 5 medicamentos autorizados, existen 70 códigos ATC que tienen más de 50 medicamentos distintos.

**Tabla 5.- Distribución de medicamentos por códigos ATC**

	Número	% sobre total de códigos
Códigos con 1-5 medicamentos	1.472	74,91%
Códigos con 6-11 medicamentos	226	11,50%
Códigos con 11-20 medicamentos	131	6,67%
Códigos con 50 o más medicamentos	48	2,44%
Códigos con 100 o más	22	1,12%
Media	7,10 medicamentos por ATC	
Mediana	2 medicamentos por ATC	
Rango	1-196	

Los códigos que acumulan un número importante son los de principios activos de elevado consumo y con pérdida de la patente de protección industrial (Anexo. Tabla 1), siendo los que ocupan los primeros puestos: olanzapina (196 medicamentos autorizados), ibuprofeno (166 medicamentos), risperidona (155), simvastatina (154) y paracetamol (145). Conviene destacar que en el caso del paracetamol, el número se refiere al paracetamol en monoterapia, y no incluye otros códigos de este principio como por ejemplo sus combinaciones con codeína (29) o el casi centenar de antigripales que incluyen paracetamol.

#### **4.1.5. Distribución de los medicamentos autorizados por área terapéutica.**

Por grupos terapéuticos, también la distribución es desigual (Anexo. Tabla 2). Un 22,77% de los medicamentos autorizados (3.176 medicamentos) corresponden a medicamentos del grupo N o del Sistema Nervioso Central entre los que destacan los antidepresivos (N06A, 667 medicamentos), los antipsicóticos (N05A, 595 medicamentos), los antiepilépticos (N03A, 483 medicamentos) por encima de los analgésicos opioides (N03A, 242 medicamentos) y no opioides.

En segundo lugar está el grupo de medicamentos cardiovasculares (16,77% de los medicamentos), en el que destacan los 986 medicamentos del grupo C09, medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina y el grupo C010, medicamentos que bajan los lípidos séricos, con 556 medicamentos. El grupo de antagonistas del calcio, C08C, tenía a 31.12.2010, 189 medicamentos autorizados.

En tercer lugar, el grupo J, antiinfecciosos de uso sistémico (11,92% de los medicamentos), en el que son los antibacterianos los que suponen el 68,4% de los medicamentos del grupo (1.136

medicamentos) mientras que los antiviricos suponen el 12,3% y antimicóticos, sueros inmunes e inmunoglobulinas y vacunas el resto. En el grupo A, tracto alimentario y metabolismo (11,06% de los medicamentos), destacan el grupo A02, medicamentos para enfermedades causadas por ácido (542 medicamentos), el grupo de antidiabéticos orales (A010B, 223 medicamentos) y el grupo A06A, laxantes (145 medicamentos).

Finalmente, también debe destacarse el grupo M01A, de antiinflamatorios no esteroideos, con 448 medicamentos.

**Tabla 6.- Distribución de los medicamentos autorizados según grupos terapéuticos principales.**

Grupo Terapéutico		Número	% sobre total autorizados
N	Sistema nervioso	3.176	22,77%
C	Sistema cardiovascular	2.339	16,77%
J	Antiinfecciosos para uso sistémico	1.662	11,92%
A	Tracto alimentario y metabolismo	1.542	11,06%
B	Sangre y órganos formadores de sangre	864	6,19%
R	Sistema respiratorio	859	6,16%
M	Sistema musculoesquelético	740	5,31%
L	Antineoplásicos	701	5,03%

#### **4.1.6. Número de principios activos por medicamento**

El 84,82% de los medicamentos tiene un solo principio activo y un 9,82 % de los medicamentos son combinación a dosis fija de dos principios activos.

El resto de medicamentos, con combinaciones de 3 o más principios activos, suponen un total de 748 (5,36% del total de medicamentos). En este grupo, hay 277 medicamentos sin receta y el resto corresponden a soluciones de perfusión intravenosa (193) u otros medicamentos con receta o de uso hospitalario.

**Tabla 7.- Distribución de medicamentos autorizados a 31-12-2010 según número de principios activos que contienen**

<b>Número de principios activos por medicamento</b>	<b>Número</b>	<b>% sobre total autorizados</b>
Medicamentos con uno solo	11.831	84,82%
Con 2 principios activos	1.369	9,82%
Con 3 principios activos	294	2,11%
Con 4 principios activos	136	0,98%
Con 5 o más principios activos	317	2,27%
Total medicamentos autorizados	13.948	100,00%

**4.1.7. Distribución de los medicamentos autorizados según antigüedad de la autorización**

El 61,47% de los medicamentos que estaban autorizados a 31 de diciembre de 2010, habían sido autorizados en la década 2001-2010.

Para interpretar este número debe tenerse en cuenta que para este análisis se contempla la fecha de autorización del medicamento, no la de aparición del principio activo. Así, la aparición de nuevas presentaciones (dosis, formas farmacéuticas) o nuevas marcas de medicamentos con un principio activo conocido (genéricos, por ejemplo) se contabilizan como una autorización de un nuevo medicamento.

**Tabla 8.-Antigüedad de la autorización de los medicamentos autorizados a 31.12.2010**

Antigüedad de la autorización	Número	% sobre total autorizados
>45 años (1965 y anteriores)	715	5,13%
36-45 años (1975-1966)	720	5,16%
26-35 años (1985-1976)	607	4,35%
16-25 años (1995-1986)	1.512	10,84%
11-15 años (2000-1996)	1.819	13,04%
5-10 años (2005-2001)	3.256	23,34%
<5 años (2010-2006)	5.319	38,13%
Total medicamentos autorizados	13.948	100,00%

#### **4.1.8. Distribución según el procedimiento de autorización**

En el año 2010, todavía la mayoría de los medicamentos del mercado español, el 68,12%, habían sido autorizados por procedimiento exclusivamente nacional y menos del 10% de los medicamentos lo habían sido por procedimiento centralizado europeo.

**Tabla 9.-Distribución de medicamentos autorizados a 31-12-2010 según el tipo de procedimiento utilizado para su autorización**

Tipo de procedimiento de autorización	Total	% sobre total autorizados
Nacional	9.501	68,12%
Reconocimiento Mutuo	2.031	14,56%
Descentralizado	1.078	7,73%
Centralizado	1.338	9,59%
Total medicamentos autorizados	13.948	100,00%

#### **4.1.9. Distribución según el tipo de medicamento en cuanto a condiciones de prescripción y dispensación**

El mercado de los medicamentos está mayoritariamente constituido por medicamentos de prescripción médica (prescripción médica, prescripción por especialista o uso hospitalario). Un 10,79% de los medicamentos son medicamentos de venta sin receta.

**Tabla 10.-Distribución de medicamentos autorizados a 31-12-2010 según condiciones de prescripción y dispensación**

Tipo de prescripción y dispensación	Número	% sobre total autorizados
Prescripción médica	9.868	70,75%
Uso hospitalario	1.691	12,12%
Sin receta	1.505	10,79%
Diagnóstico hospitalario	684	4,90%
Prescripción restringida (estupefacientes, ECM)	200	1,43%
Total medicamentos autorizados	13.948	100,00%

**4.1.10. Distribución según el tipo de medicamento en cuanto a vía de administración**

La mayoría de los medicamentos son de administración oral (el 67,24% de los medicamentos), seguido por la vía intravenosa (12,66%).

**Tabla 11.-Distribución de medicamentos autorizados a 31-12-2010 según vía de administración**

Vía de administración	Número	% sobre total autorizados
Oral	9.379	67,24%
Intravenosa	1.766	12,66%
Tópica cutánea	762	5,46%
intramuscular	444	3,18%
Subcutánea	366	2,62%
Inhalatoria	176	1,26%
Oftálmica	200	1,43%
Rectal	155	1,11%
Transdérmica	151	1,08%
Nasal	126	0,90%
Otras	423	3,03%
<b>Total medicamentos autorizados</b>	<b>13.948</b>	<b>100,00%</b>

**4.1.11. Número de medicamentos biológicos<sup>2</sup>**

Los medicamentos cuyo principio activo es de origen biológico constituyen sólo el 5,25% de los medicamentos autorizados a 31.12.2010. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los medicamentos biológicos tienen una menor agrupación de marcas y presentaciones por principio activo por lo que podría ser conveniente referirse a la proporción de principios activos que son de

<sup>2</sup> Se ha considerado medicamento biológico el considerado como tal por la AEMPS, lo que incluye los obtenidos por biotecnología y también los hemoderivados y obtenidos a partir de material humano. Los extractos de plantas no se incluyen entre los biológicos

origen biológico. Aunque este análisis es aproximado, puesto que en la base de datos del estudio la categoría de biológico es asignada al medicamento y no al principio activo<sup>3</sup>, el número de códigos ATC distintos en medicamentos biológicos (179) alcanza un 9,11%.

**Tabla 12.-Distribución de medicamentos autorizados a 31-12-2010 según naturaleza del principio activo**

Naturaleza del principio activo	Número	% sobre total autorizados
Medicamentos con principio activo de origen biológico	733	5,26%
Medicamentos con principio activo de origen no biológico	13.215	94,74%
Total medicamentos autorizados	13.948	100,00%
Códigos ATC con medicamento biológico	179	9,11%
Total códigos ATC distintos	1.965	100,00%

#### **4.1.12. Número de medicamentos genéricos**

A finales del año 2010, el 43,14% de los medicamentos autorizados eran medicamentos genéricos.

**Tabla 13.-Distribución de medicamentos genéricos y no genéricos autorizados a 31-12-2010**

Tipo de medicamento	Número	% sobre total autorizados
Genérico	6.017	43,14%
No genérico	7.931	56,86%
Total medicamentos autorizados	13.948	100,00%

#### **4.2.2. Número de compañías titulares de medicamentos**

Para valorar el número de compañías titulares de los medicamentos autorizados, debe tenerse en cuenta que existen compañías que actúan con diversas denominaciones de titular (grupos

<sup>3</sup> Por ejemplo, un medicamento con hierro y ovoalbúmina es clasificado como biológico si bien el principio activo es el hierro (no biológico)

empresariales), por lo que el número de titulares distintos obtenidos de RAEFAR está sin ninguna duda sobreestimado.

**Tabla 14.-Número de titulares distintos que poseen autorizaciones de comercialización de los medicamentos autorizados a 31-12-2010**

Número de titulares distintos	Número total de medicamentos autorizados
693	13.948

#### **4.1.13. Inclusión en la financiación pública**

Desgraciadamente, no existe en el momento de realizar este análisis una base de datos pública sobre las decisiones de inclusión en la financiación del SNS. La base de datos pública que se ha manejado es el llamado nomenclátor de facturación, que incluye todos los medicamentos financiados que son objeto de dispensación mediante receta a través de la oficina de farmacia.

Esta fuente de información, orientada a la facturación por las oficinas de farmacia de las recetas del SNS, genera una ausencia notable en el caso de los medicamentos de uso y dispensación hospitalaria. Si bien estos medicamentos están financiados en un elevado porcentaje, existen casos en los que sabemos que ha recaído en ellos una decisión de no financiación, por lo que hemos desestimado la opción de considerarlos universalmente incluidos.

Teniendo en cuenta la ausencia de una base de datos de acceso público que permita el análisis de los medicamentos según la decisión de financiación pública recaída en ellos, se pueden analizar los datos de los que se dispone, con constancia de inclusión en el sistema del 72,58 % (10.123 de 13.948) de los medicamentos autorizados a fecha 31.12.2010 (Anexo. Tabla 3).

El porcentaje de financiados alcanza un 89,06% de los medicamentos de venta con receta, grupo de medicamentos en el que el dato disponible puede ser considerado fiable y podemos estimar que se acerca al 100% en el caso de los medicamentos hospitalarios.

**Tabla 15.-Medicamentos con decisión de financiación e inclusión en la prestación del SNS según tipo de prescripción y dispensación**

Según tipo de prescripción y dispensación	Medicamentos autorizados	Medicamentos con decisión de inclusión en SNS	% incluidos en SNS sobre total autorizados
Con receta	9.868	8.788	89,06%
Receta especial (*)	200	165	82,50%
Diagnostico Hospitalario (DH)	684	557	81,43%
Uso Hospitalario (UH)	1.691	159 (**)	9,40% (**)
Sin receta	1.505	454	30,17%
Total	13.948	10.123	72,58%

Nota: (\*) Receta especial (ECM, estupefacientes), incluye algunos que también son de Uso Hospitalario.

Nota: (\*\*) Por falta de información pública, los datos de Uso Hospitalario son incompletos y no válidos.

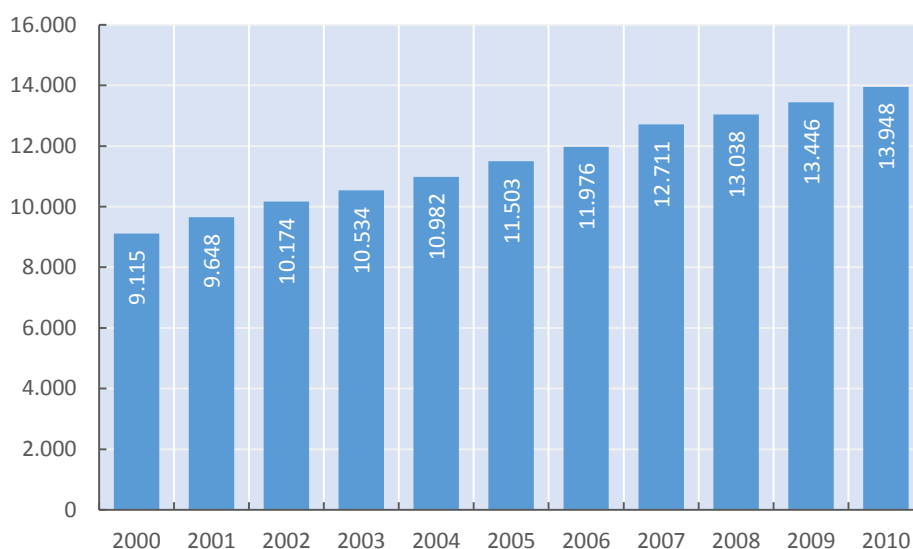
La distribución de la financiación según grupo terapéutico (Anexo.Tabla 4) viene también mayoritariamente distorsionada por esta ausencia de disponibilidad de la decisión pública en el caso de los medicamentos de uso hospitalario, y por ello los datos arrojan un porcentaje de un 91,41 % de los medicamentos cardiovasculares con decisión de inclusión en el SNS y sólo un 58,20% de los medicamentos antineoplásicos, cuando estos últimos tienen de facto una inclusión en el SNS cercana al 100%.

## 4.2. Evolución del mercado de medicamentos en la década 2001-2010

### 4.2.2. Número de medicamentos autorizados

El número de medicamentos autorizados ha ido aumentando progresivamente a lo largo de la década, como consecuencia de la entrada continua de nuevos medicamentos, a un ritmo superior a la desaparición de medicamentos antiguos. En concreto, el número de medicamentos autorizados ha aumentado en un **53,0 %** desde los **9.115** medicamentos autorizados a 31.12.2000 hasta los **13.948** que constituían el mercado de medicamentos autorizados a 31.12.2010 (Anexo. Tabla 5).

**Figura 1.- Incremento anual en el total de medicamentos autorizados**



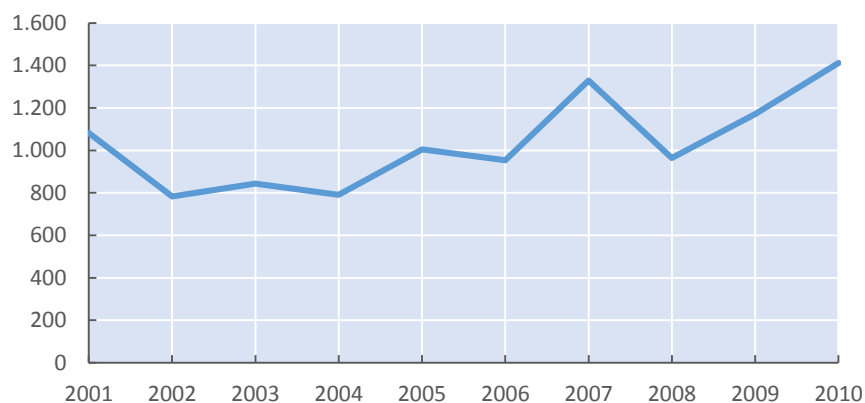
*Nota: número de medicamentos autorizados a 31 de diciembre de cada año*

En la década se han autorizado un total de **10.332 nuevos medicamentos**, con una tendencia, a su vez, al incremento progresivo en el número de medicamentos que se autorizan cada año.

**Tabla 16.- Nuevos medicamentos autorizados en la década 2001-2010**

Periodo	Nuevos medicamentos autorizados <sup>4</sup>
Total 2001-2010	10.332
2001	1.081
2002	783
2003	843
2004	791
2005	1.005
2006	954
2007	1.329
2008	964
2009	1.170
2010	1.412

**Figura 2.- Evolución del número de nuevos medicamentos autorizados en el periodo 2001-2010**



Por lo que se refiere a las anulaciones, en la década 2001-2010 se han anulado **5.324** medicamentos. Se incluyen en este concepto tanto los medicamentos anulados o revocados como aquellos medicamentos que a fecha 31 de diciembre de 2010 se mantenían suspendidos. Se debe resaltar que el total de los medicamentos anulados que consta en RAEFAR es de 7.719, por lo que los

<sup>4</sup> Se utilizan los datos obtenidos desde RAEFAR para este trabajo. No coinciden exactamente con los datos informados en las memorias públicas de la AEMPS para cada año, aunque el valor global es similar. Hay que tener en cuenta que pueden existir discrepancias en la atribución a un determinado año de las autorizaciones. De hecho, en las propias memorias de la AEMPS, los primeros años de la década muestran números distintos en distintas memorias.

anulados en la década de estudio corresponden al 69% del total de anulados a lo largo de los años y de los que RAEFAR dispone de la información.

**Tabla 17.- Medicamentos autorizados**

Medicamentos autorizados en la década 2001-2010	10.332 medicamentos
Medicamentos anulados <sup>5</sup> en la década 2001-2010	5.234 medicamentos

Medicamentos autorizados a 31/12/2000	9.115 medicamentos
Medicamentos autorizados a 31/12/2010	13.948 medicamentos

---

<sup>5</sup> La consulta formal a RAEFAR sobre medicamentos anulados o suspendidos en la década (y que se mantienen suspendidos a 31.12.2010) contiene una serie de 5234 medicamentos, cifra sobre la que se han hecho las descripciones y análisis referidos a medicamentos desaparecidos que se comentan a lo largo de este documento. Esta cifra es muy similar pero no idéntica a la cifra que arroja el balance de la diferencia de medicamentos autorizados a 31 de diciembre de 2000 y 2010 y el número de nuevos medicamentos autorizados en la década, lo que se debe al distinto método de cálculo y al tratamiento de las suspensiones temporales.

#### 4.2.2. Número de principios activos autorizados

En contraste con el elevado número de medicamentos incorporados, en la década sólo se han incorporado 339 nuevos principios activos. Además, al revés de lo que sucede con el número de medicamentos, la tendencia a lo largo de la década es hacia la disminución del número de nuevos principios activos incorporados.

**Tabla 18.- Número de nuevos principios activos autorizados, 2001-2010**

---

Año autorización	Número
2001	54
2002	42
2003	31
2004	26
2005	24
2006	24
2007	40
2008	31
2009	36
2010	31
<b>Total</b>	<b>339</b>

---

Nota: Año de autorización del primer medicamento con ese principio activo. Se incluyen todos los principios activos de alta por primera vez en un medicamento en España.

El número de nuevos principios activos que se incorporan es inferior al 20% de los principios activos existentes, a diferencia de una incorporación de nuevos medicamentos en una cifra superior a la cifra de medicamentos existentes al principio de la década.

Asimismo, si comparamos el número de códigos ATC distintos al final y al principio de la década, prácticamente no existe incremento (4,58%), lo que contrasta con el incremento de más del 50% en el número de medicamentos autorizados.

**Tabla 19.- Evolución del número de principios activos en el periodo 2001-2010**

Medicamentos distintos autorizados a 31/12/2000 (códigos ATC distintos ) <sup>(*)</sup>	1.875 medicamentos distintos
Medicamentos distintos autorizados a 31/12/2010 (códigos ATC distintos)	1.965 medicamentos distintos
Incremento en el número de medicamentos distintos autorizados 2000-2010	+ 4,58 %

Nota:<sup>(\*)</sup> 315 medicamentos sin código asignado en la base de datos.

Otra forma de reflejar esta tendencia es el número de medicamentos que comparten el mismo código ATC, donde se aprecia un incremento desde una media de 4,7 medicamentos por código al principio de la década a una media de 7,1 medicamentos por código al final de la década.

**Tabla 20.- Evolución del número de medicamentos autorizados por cada principio activo**

Nº de medicamentos por código ATC distinto a 31/12/2000		Nº de medicamentos por código ATC distinto a 31/12/2010	
Media	4,7	Media	7,1
Mediana	2,0	Mediana	2,0
Rango	(1-137)	Rango	(1-196)

Nota: \* En el corte a 31.12.2000, no se incluyen para el cálculo 315 medicamentos (3,5% del total) en los que no consta el grupo ATC. En la base de datos a 31.12.2010, todos los medicamentos autorizados tienen código ATC.

Nota: \*\*Cuando el grupo ATC consta, lo hace en una elevadísima proporción con los 7 dígitos, sin diferencias en ambos cortes temporales, con un 93,4% de los medicamentos identificados con ATC de 7 dígitos a 31.12.2010 y un 93,6% medicamentos identificados con ATC de 7 dígitos a fecha 31.12.2010, lo que respalda la fiabilidad de la comparación.

En la década 2001-2010 se dieron de baja en la base de datos de la AEMPS un total de 584 principios activos. Sin embargo, el análisis de estos datos se ve enormemente influido por el tratamiento administrativo que RAEFAR ha dado a estos datos y que imposibilitan un análisis global. El tratamiento administrativo al que nos referimos es el que lleva a la AEMPS contabilizar las sales dadas de baja aunque permanezcan otras sales con el mismo principio activo (por ejemplo, se dan de baja amlodipino maleato, cefaclor o piperazina aunque a efectos terapéuticos es no relevante puesto que permanecen otras sales de esos principios activos) o los productos hemoderivados en los que se mantiene el mismo principio activo por otro fabricante (ej. inmunoglobulina antitetánica de dos fabricantes distintos).

#### **4.2.2. Grupos terapéuticos**

La decisión sobre las áreas en las que existe mayor desarrollo está influida por múltiples factores, entre ellos la rentabilidad prevista, por lo que no siempre el mayor número de nuevos medicamentos coincide con las áreas terapéuticas en las que la necesidad médica es mayor o donde un nuevo medicamento eficaz podría suponer un mayor impacto en salud.

Tanto las apariciones de nuevos medicamentos como las anulaciones de medicamentos en la década, incide de forma distinta en los distintos grupos terapéuticos (Anexo. Tabla 6 y 7). El balance de autorizaciones y anulaciones muestra incrementos notables en valores absolutos en las áreas de SNC, cardiovascular o antiinfecciosos. En valores relativos, destaca el crecimiento que experimenta el grupo de antineoplásicos, que duplica el número de medicamentos autorizados.

Algunos grupos experimentan en cambio un descenso absoluto del número de medicamentos autorizados, al anularse más medicamentos de los que se autorizan. Esto se observa en los grupos de antiparasitarios, dermatológicos u órganos de los sentidos.

**Tabla 21.- Evolución del número absoluto de medicamentos autorizados por grupo terapéutico en la década 2000-2010**

Por Grupo Terapéutico	Número a 31.12.2000	Número a 31.12.2010	Δ 2010-2000
A	1.213	1.542	+ 21,3 %
B	677	864	+ 21,6 %
C	1.028	2.339	+ 56,0 %
D	696	641	- 8,6 %
G	319	577	+ 44,7 %
H	171	247	+ 30,8 %
J	1.405	1.662	+ 15,5 %
L	311	701	+ 55,6 %
M	520	740	+ 29,7 %
N	1.136	3.176	+ 64,2 %
P	43	27	- 59,3 %
R	807	859	+ 6,1 %
S	261	238	- 9,7 %
V	213	334	+ 36,2 %
Total medicamentos autorizados	9.115	13.948	+ 34,7 %

Este crecimiento diferenciado entre grupos terapéuticos así como un impacto desigual de las anulaciones, ocasionan cambios en la cuota o peso relativo de los distintos grupos terapéuticos a lo largo de la década.

En la tabla 22 se expresa en porcentajes el peso que cada grupo supone sobre el total de medicamentos, con la distribución al principio y al final de la década.

**Tabla 22.- Distribución de medicamentos autorizados y anulados por grupo terapéutico**

Por Grupo Terapéutico	Cuota en total medicamentos 2000 (%)	Cuota en los nuevos medicamentos autorizados 2000-2010 (%)	Cuota en los medicamentos anulados 2000-2010 (%)	Cuota en total medicamentos 2010 (%)
N	12,5%	27,25%	13,62%	22,77%
C	11,3%	18,78%	11,16%	16,77%
J	15,4%	12,02%	18,18%	11,92%
A	13,3%	9,8%	12,45%	11,06%
B	7,4%	4,81%	5,67%	6,19%
R	8,9%	4,92%	8,34%	6,16%
M	5,7%	5,27%	5,94%	5,31%
L	3,4%	5,57%	3,36%	5,03%
D	7,6%	1,96%	4,73%	4,6%
G	3,5%	4,55%	3,93%	4,14%
V	2,3%	2,36%	2,22%	2,39%
H	1,9%	1,36%	1,22%	1,77%
S	2,9%	0,77%	1,9%	1,71%
P	0,5%	0,07%	0,43%	0,19%

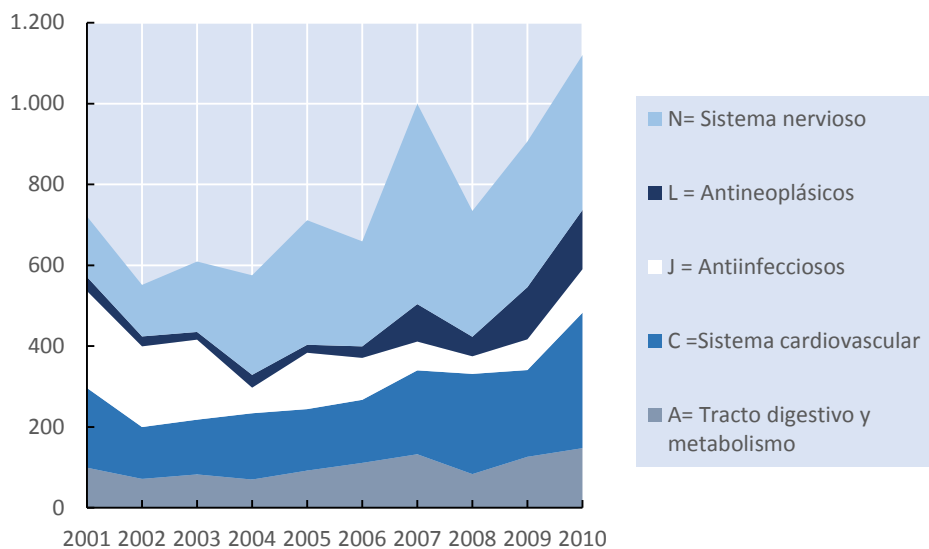
El crecimiento por grupos terapéuticos es, sin embargo, distinto si en lugar de medicamentos observamos los principios activos. En algunos grupos terapéuticos en los que aparecen muchos nuevos medicamentos es a costa de nuevas presentaciones y aparición de genéricos cuando vence la protección de los originales, con escasa aparición de nuevos principios activos, como pasa en el grupo C. En cambio, el grupo de antineoplásicos o el de los medicamentos para diagnóstico son los primeros en el ranking de nuevos principios activos, aunque con un escaso número de medicamentos.

**Tabla 23.- Distribución por grupo terapéutico de los nuevos principios activos y medicamentos autorizados 2000-2010**

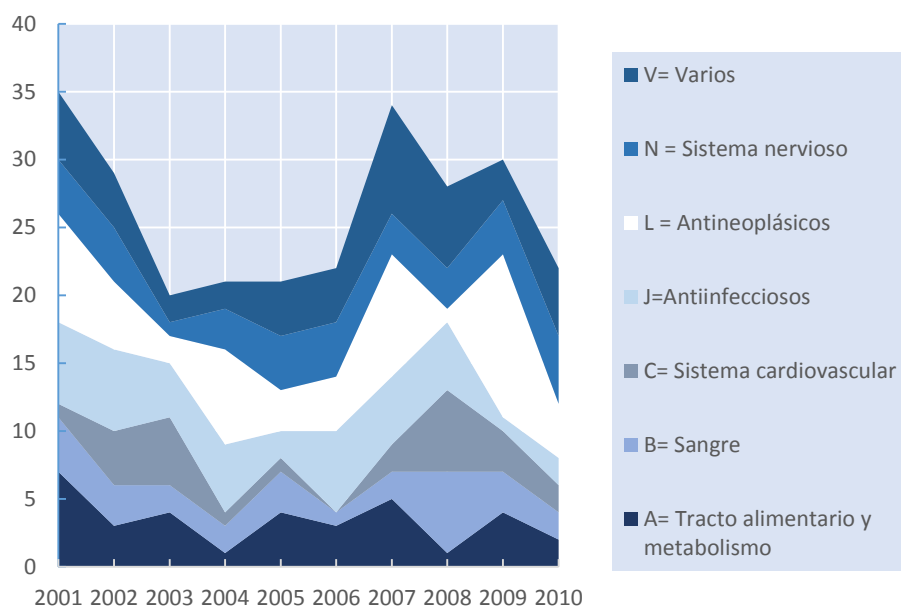
<b>Grupo Terapéutico</b>	<b>nuevos principios activos</b>	<b>%</b>	<b>nuevos medicamentos</b>	<b>%</b>
L	55	16,22%	576	5,57%
V	43	12,68%	244	2,36%
J	42	12,39%	1.242	12,02%
N	35	10,32%	2.815	27,25%
A	34	10,03%	1.013	9,80%
B	28	8,26%	497	4,81%
C	25	7,37%	1.940	18,78%
G	19	5,6%	470	4,55%
M	14	4,13%	545	5,27%
R	13	3,83%	508	4,92%
D	9	2,65%	203	1,96%
H	9	2,65%	141	1,36%
S	9	2,65%	80	0,77%
P	3	0,88%	7	0,07%
X	1	0,29%	51	0,49%
<b>Total</b>	<b>339</b>	<b>100,00%</b>	<b>10.332</b>	<b>100,00%</b>

Las figuras 3 y 4 muestran de forma gráfica esta discrepancia entre nuevos medicamentos y nuevos principios activos en algunos grupos terapéuticos.

**Figura 3.- Distribución de nuevos medicamentos por año y grupo terapéutico**



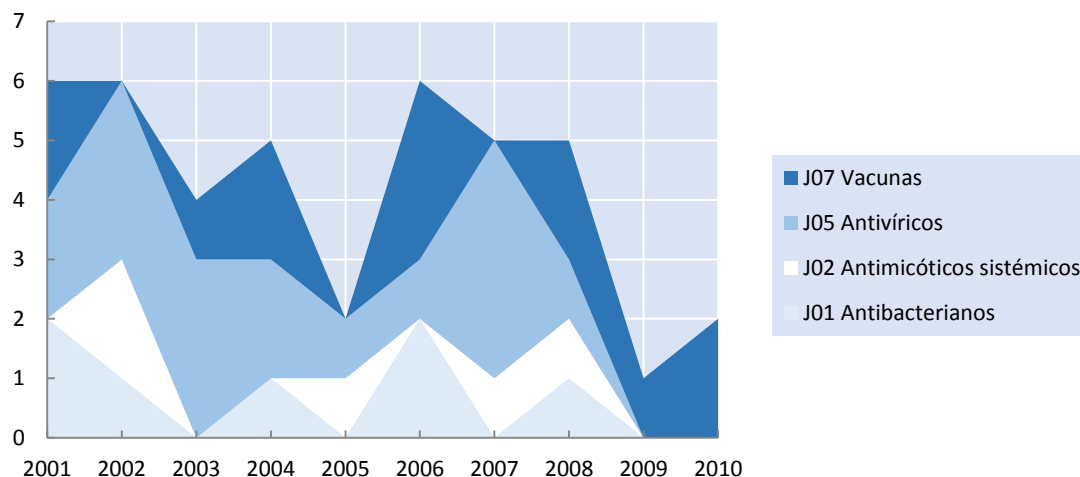
**Figura 4.- Distribución de nuevos principios activos, por año y grupo**



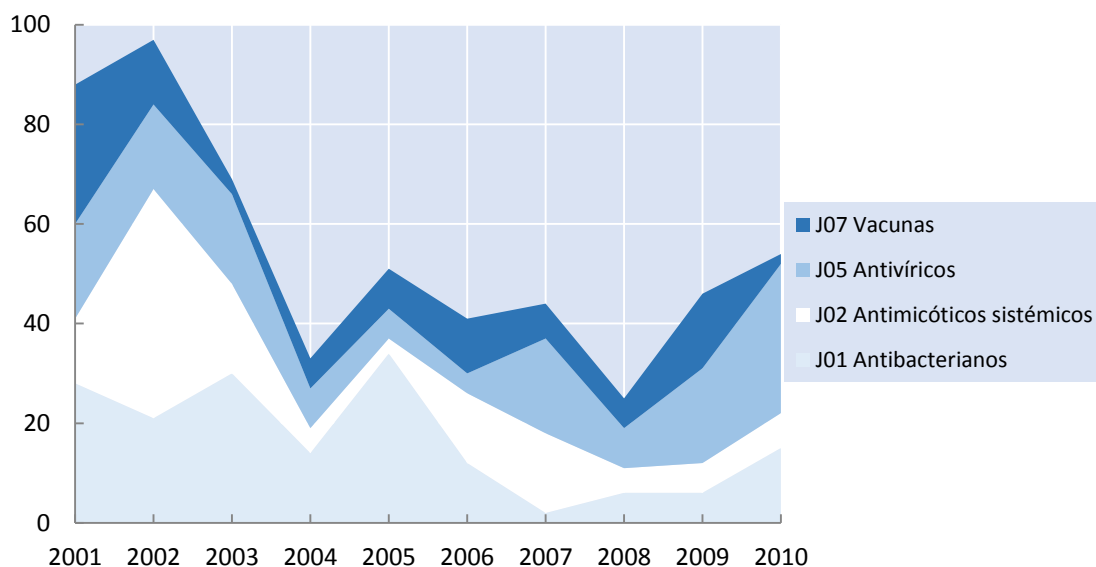
A modo de ejemplo, se puede profundizar en algunos de estos grupos terapéuticos para ilustrar mejor las discrepancias entre aparición de medicamentos y aparición de principios activos. El primer ejemplo es el de los antibacterianos, donde al tiempo que existe sequía de nuevos principios activos (figura 5), aparecen nuevos medicamentos (figura 6) coincidiendo con la finalización del período de protección de algunos antibióticos de la pasada década. O se aprecia actividad mayor

en nuevas vacunas (gripe estacional, combinaciones de vacunas) de la que corresponde a la aparición de nuevos principios activos en vacunación.

**Figura 5.- Nuevos principios activos en el grupo J Antiinfecciosos**

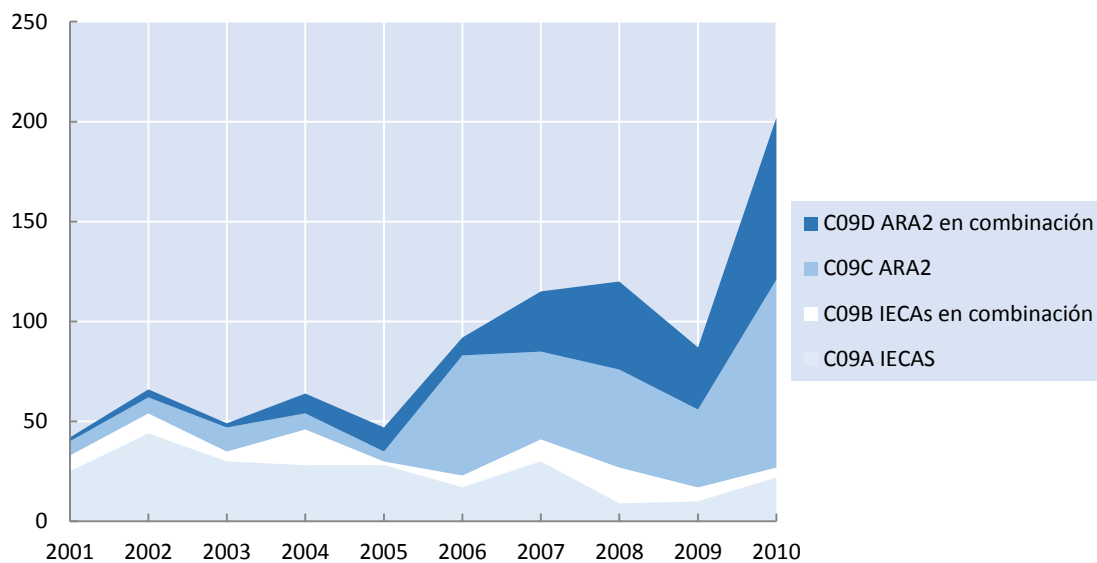


**Figura 6.- Nuevos medicamentos en el grupo J Antiinfecciosos**



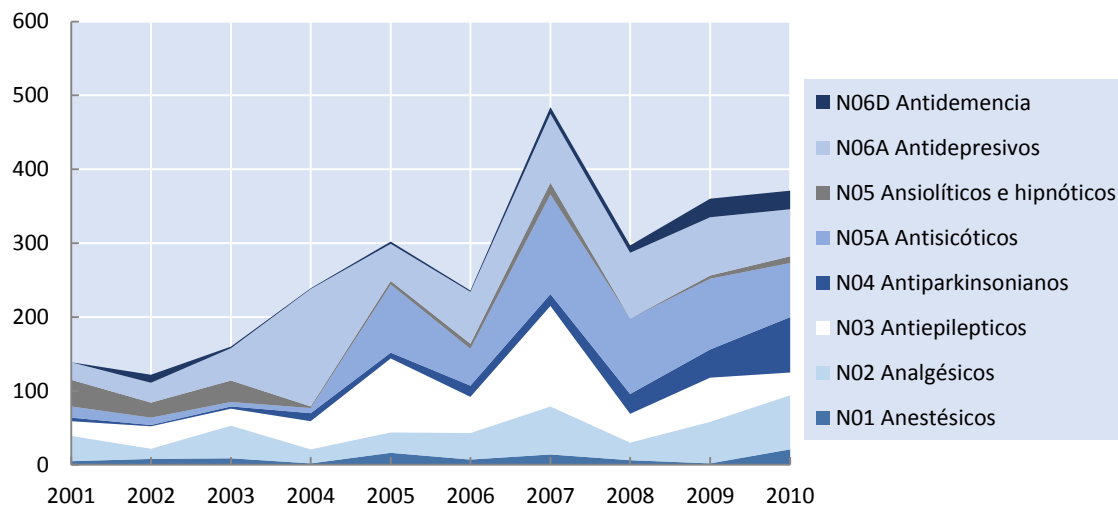
Otro ejemplo lo encontramos en el área cardiovascular. En el grupo C09 (IECAs y ARA 2) aparecen sólo 2 nuevos principios en toda la década (un IECA y un ARA 2 en el año 2003), y en cambio aparecen cientos de medicamentos (figura 7) correspondiendo al vencimiento de la protección de las moléculas originales y a la aparición de combinaciones de principios activos.

**Figura 7.- Nuevos medicamentos en el grupo C09, IECAs y ARA2**

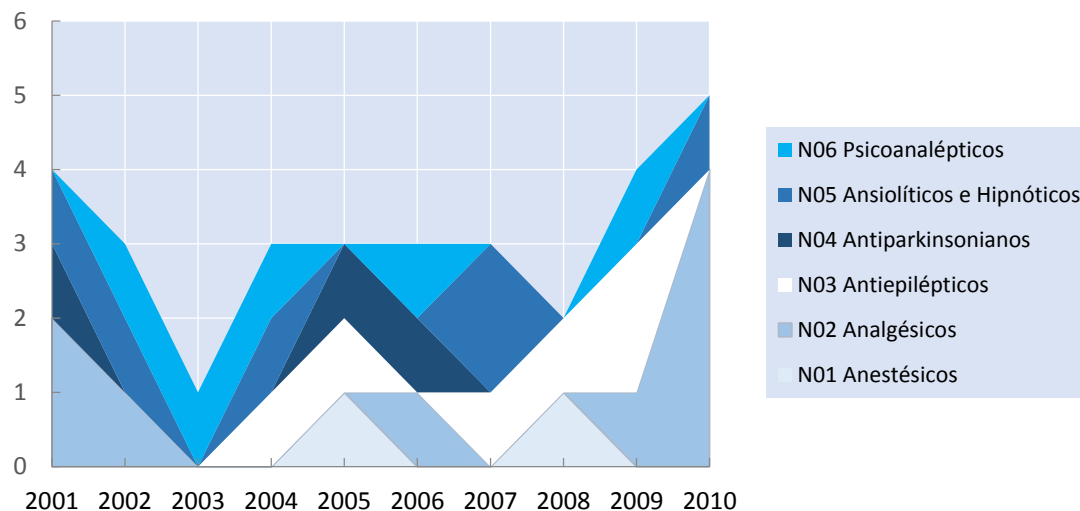


Un tercer ejemplo lo vemos en el grupo N, donde se aprecia un incremento progresivo del número de medicamentos (figura 8) que, sin embargo, se corresponde con una línea plana en la incorporación de nuevos principios activos (figura 9).

**Figura 8.- Nuevos medicamentos en el grupo N Sistema Nervioso**



**Figura 9.- Nuevos principios activos en el grupo N Sistema Nervioso**



Por lo que se refiere a los principios activos anulados, su distribución por grupos terapéuticos (Anexo. Tabla 8) no se corresponde con la distribución que muestra la entrada de nuevos principios activos (Anexo. Figura 1). El mayor número de principios activos desaparecidos son del grupo A (134 principios activos, el 22,9% del total, seguido de los grupos C (11,8%), J (8,97%), N (8,7%), M (8,7%), D (7,9%) y R (7,2%).

En la mayoría de los grupos, con la notable excepción de los grupos L y V, es mayor el número de principios activos que desaparecen que los que entran.

**Tabla 24.- Principios activos nuevos y anulados por grupo terapéutico (2000-2010)**

<b>Grupo Terapéutico</b>	<b>Principios activos incorporados</b>	<b>Principios activos desaparecidos</b>	<b>Balance</b>
A	34	134	-100
C	25	69	-44
D	9	46	-37
M	14	51	-37
X	1	38	-37
R	13	42	-29
N	35	52	-17
J	42	52	-10
S	9	19	-10
P	3	5	-2
H	9	9	0
B	28	25	3
G	19	16	3
V	43	10	33
L	55	16	39
<b>Total</b>	<b>339</b>	<b>584</b>	<b>-245</b>

Estos datos deben evaluarse también en relación con el número de principios activos que hay en cada uno de los grupos, puesto que, por ejemplo, la desaparición de 5 antiparasitarios supone un impacto más importante en el total del grupo que la desaparición de 52 principios del grupo de sistema nervioso (Anexo. Tabla 9).

#### 4.2.2. Tipo de prescripción y dispensación

A lo largo de la década existe una tendencia al incremento del número de medicamentos sujetos a receta médica, fundamentalmente a costa del subgrupo de los medicamentos de uso o diagnóstico hospitalario, que suponen un 18,0 % de los nuevos medicamentos autorizados en la década, partiendo de suponer un porcentaje de un 11,6% de los medicamentos disponibles a 31 de diciembre de 2000.

Esta tendencia es mucho más llamativa si se analiza lo que sucede con los medicamentos que contienen nuevos principios activos, en los que la categoría de uso o diagnóstico hospitalario supone casi el 60% de los introducidos en la década.

**Tabla 25.- Principios activos según la categoría del medicamento en el que aparecen por primera vez**

	<b>Uso hospitalario + Diagnóstico hospitalario (UD+DH)</b>	<b>Resto</b>	<b>Total</b>	<b>UH + DH %</b>
2001	25	29	54	46,30%
2002	24	18	42	57,14%
2003	14	17	31	45,16%
2004	14	12	26	53,85%
2005	15	9	24	62,50%
2006	15	9	24	62,50%
2007	28	12	40	70,00%
2008	19	12	31	61,29%
2009	23	13	36	63,89%
2010	16	15	31	51,61%
<b>Total</b>	<b>193</b>	<b>146</b>	<b>339</b>	<b>56,93%</b>

En cambio disminuye el número de medicamentos sin receta, que fueron sólo 639 de los 13.332 nuevos medicamentos autorizados en la década, un 6,2%.

**Tabla 26.- Evolución del tipo de prescripción a lo largo de la década**

Por tipo prescripción	Total autorizados a 31.12.2000	Total autorizados a 31.12.2010	Δ 2010-2000
Con receta médica	6.336	9.868	+ 35,79 %
Uso hospitalario	703	1.691	+ 58,43 %
Diagnostico hospitalario	353	684	+ 48,39 %
Con receta médica de estupefacientes	46	169	+ 72,78 %
Especial control medico	8	31	+ 74,19 %
Sin receta	1.633	1.505	- 8,50 %
<b>Total</b>	<b>9.079</b>	<b>13.948</b>	<b>34,91</b>

Nota: En los datos de total autorizados a 31.12. 2000 había 36 medicamentos en los que no consta el tipo de prescripción/dispensación.

Esto supone cambios en la proporción que cada uno de estos grupos supone en el total del mercado de medicamentos autorizados, de modo que los medicamentos de uso o diagnóstico hospitalario pasan a suponer, al final de la década, un 17,0% del total de los medicamentos en el mercado, cuando suponían, al principio de la década un 11,6% de los medicamentos. En cambio, los medicamentos sin receta pasan de un 17,9% a un 10,8% al final de la década.

**Tabla 27.-Distribución según modalidad de prescripción y dispensación**

<b>Tipo de prescripción y dispensación</b>	<b>Cuota en el total a 31/12/2000 %</b>	<b>Cuota en los nuevos medicamentos autorizados 2000-2010 %</b>	<b>Cuota en el total a 31/12/2010 %</b>
Con receta médica	69,5%	73,9%	70,7%
Uso hospitalario	7,7%	12,6%	12,1%
Diagnóstico hospitalario	3,9%	5,4%	4,9%
Con receta médica de estupefacientes	0,5%	1,5%	1,2%
Especial control médico	0,1%	0,4%	0,2%
Sin receta	17,9%	6,2%	10,8%
Total	99,6%*	100,0%	100,0%

Nota: En los datos del año 2000 había 36 medicamentos en los que no constaba el tipo de prescripción/dispensación.

#### **4.2.2. Medicamentos biológicos**

Se ha considerado medicamento biológico el considerado como tal por la AEMPS, lo que incluye los obtenidos por biotecnología y también los hemoderivados y obtenidos a partir de material humano. Los extractos de plantas no se incluyen entre los biológicos.

El ritmo de entrada de nuevos medicamentos biológicos se mantiene similar a lo largo de la década, alrededor del 5% del total de nuevos medicamentos autorizados. El número de medicamentos biológicos en el arsenal aumenta en menor proporción que los medicamentos de origen químico y de hecho, la cuota de medicamentos biológicos en el total de medicamentos autorizados ha descendido desde el 6,44 % en el año 2000 al 5,25% en 2010.

**Tabla 28.-Autorización de medicamentos según origen del principio activo**

	Biológico		No biológico	Total
	Número	% sobre total		
2001	90	8,33%	991	1.081
2002	51	6,51%	732	783
2003	41	4,86%	802	843
2004	39	4,93%	752	791
2005	32	3,18%	973	1.005
2006	47	4,93%	907	954
2007	52	3,91%	1.277	1.329
2008	55	5,71%	909	964
2009	75	6,41%	1.095	1.170
2010	25	1,77%	1.387	1.412
<b>Total</b>	<b>507</b>	<b>4,91%</b>	<b>9.825</b>	<b>10.332</b>

**Tabla 29.-Evolución del número absoluto de medicamentos autorizados según origen del principio activo en la década 2000-2010**

	Autorizados a 31.12.2000	Autorizados a 31.12.2010	$\Delta$ 2010-2000
Biológicos	587	732	+19,81 %
No biológicos	8.528	13.216	+ 35,47 %
<b>Total</b>	<b>9.115</b>	<b>13.948</b>	<b>+ 34,65 %</b>

Sin embargo, el dato basado en nuevos medicamentos infraestima la innovación en materia de medicamentos biológicos. En primer lugar porque la entrada de nuevos medicamentos biológicos es, con mucha mayor frecuencia que en los medicamentos químicos, una entrada real de un nuevo fármaco y en segundo lugar porque los medicamentos biológicos acumulan en general un menor número de medicamentos (dosis, vías,..) por principio activo. La media es de 4,11 medicamentos

por ATC distinto en medicamentos biológicos frente a 7,32 medicamentos por ATC en medicamentos no biológicos.

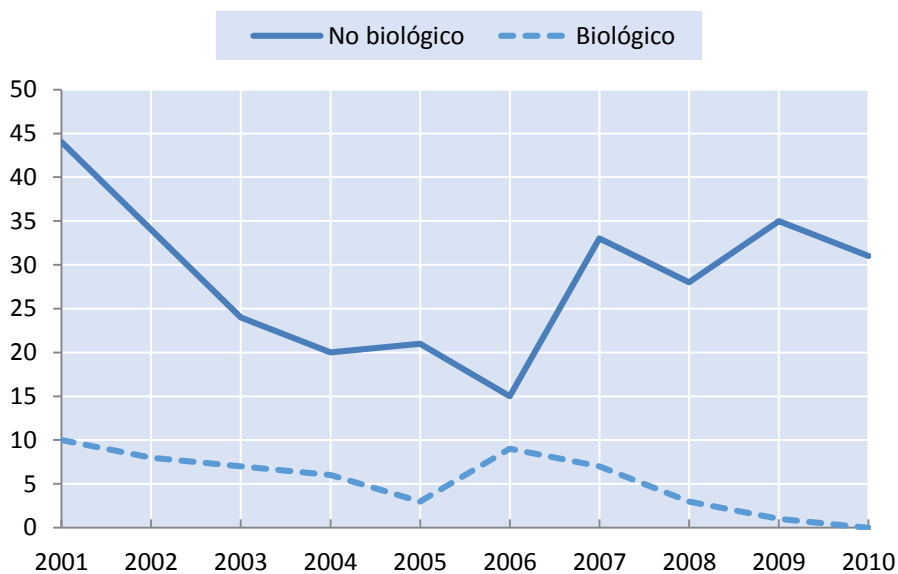
Por ello, si en lugar de los nuevos medicamentos, analizamos los nuevos principios activos, el peso de los biológicos es mucho mayor. Los principios activos biológicos suponen un 16% de los nuevos principios activos aparecidos en la década.

Sin embargo, el ritmo de entrada de nuevos principios activos biológicos no se incrementa a lo largo de la década, ni en valores absolutos ni tampoco en relativos en comparación con los nuevos principios activos de origen químico.

**Tabla 30.-Nuevos principios activos según origen del principio activo**

	Biológico		No biológico	Total
	Número	% sobre total		
2001	10	18,52%	44	54
2002	8	19,05%	34	42
2003	7	22,58%	24	31
2004	6	23,08%	20	26
2005	3	12,50%	21	24
2006	9	37,50%	15	24
2007	7	17,50%	33	40
2008	3	9,68%	28	31
2009	1	2,78%	35	36
2010	0	0,00%	31	31
Total	54	15,93%	285	339

**Figura 10.- Evolución de los nuevos principios activos por tipo de medicamento (biológico / no biológico)**



#### **4.2.2. Número de principios activos por medicamento**

Existe una disminución a lo largo de la década de los medicamentos con más de un principio activo por medicamento, especialmente notable en aquellos que contienen 3 o más principios activos. Esta tendencia está de acuerdo con el muy bajo número de nuevos medicamentos con 3 o más principios activos que se autorizan junto con un mayor impacto de las anulaciones en este grupo de medicamentos.

**Tabla 31.- Evolución del número de principios activos por medicamento**

Número de principios activos por medicamento	Medicamentos autorizados a 31.12.2000	Medicamentos autorizados a 31.12.2010	Δ 2000-2010
Con un solo principio activo	6.788	11.832	+ 74,31
Con 2 principios activos	1.264	1.369	+ 8,31
Con 3 principios activos	426	294	- 30,99
Con 4 principios activos	206	136	- 33,98
Con 5 o más principios	431	318	- 26,22
<b>Total</b>	<b>9.115</b>	<b>13.948</b>	<b>+ 53,02</b>

**Tabla 32.- Distribución según número de principios activos por medicamento**

Número de principios activos por medicamento	Medicamentos autorizados a 31.12.2000 %	Nuevos 2001-2010 %	Anulados 2001-2010 %	Medicamentos autorizados a 31.12.2010 %
Con un solo principio activo	74,5%	88,7%	74,68%	84,83%
Con 2 principios activos	13,9%	8,8%	14,82%	9,82%
Con 3 principios activos	4,7%	0,9%	4,19%	2,11%
Con 4 principios activos	2,3%	0,3%	1,77%	0,98%
Con 5 o más	4,7%	1,3%	4,55%	2,28%

#### **4.2.2. Vía de administración de los medicamentos**

Se aprecia un incremento neto de los medicamentos administrados por vía oral, intravenosa, subcutánea, inhalatoria y transdérmica. Estas dos últimas vías de administración, si bien en números absolutos siguen siendo un número pequeño de medicamentos, han sufrido un importante incremento en la década, más del doble.

Por el contrario, destacan en cuanto a su descenso los medicamentos por vía rectal, tópica oftálmica, intramuscular y tópica cutánea.

**Tabla 33.- Evolución de la vía de administración a lo largo de la década**

Por vía de administración	Medicamentos autorizados a 31.12.2000	Medicamentos autorizados a 31.12.2010	Δ 2000-2010
Oral	4.845	9.379	48,34%
Intravenosa	1.262	1.766	28,54%
Tópica cutánea	903	762	-18,50%
Intramuscular	594	444	-33,78%
Subcutánea	327	366	10,66%
Oftálmica	233	200	-16,50%
Inhalatoria	65	176	63,07%
Rectal	238	155	-53,55%
Transdérmica	63	151	58,28%

**Tabla 34.- Distribución según vía de administración**

Vía de administración	Medicamentos Autorizados a 31.12.2000 %	Nuevos autorizados 2000-2010 %	Medicamentos Autorizados a 31.12.2010 %
Oral	53,15%	58,21%	67,24%
Intravenosa	13,85%	9,12%	12,66%
Tópica cutánea	9,91%	1,53%	5,46%
Intramuscular	6,52%	1,82%	3,18%
Subcutánea	3,59%	1,95%	2,62%
Inhalatoria	0,71%	0,92%	1,26%
Oftálmica	2,56%	0,48%	1,43%
Rectal	2,61%	0,26%	1,11%
Transdérmica	0,69%	1,10%	1,08%

#### **4.2.2. Antigüedad de los medicamentos**

Hemos visto que existe un recambio importante en el mercado de los medicamentos, de modo que en la década se anulan 5.324 medicamentos, lo que supondría el 58,41% de los medicamentos que estaban autorizados a 31.12.2000. Por otro lado es también llamativo el dato de que el 61,47% de los medicamentos autorizados a 31.12.2010 habían sido autorizados en los 10 años anteriores.

Sin embargo, la actividad de anulación de medicamentos no afecta exclusivamente a los medicamentos más antiguos y afecta también de forma notable a medicamentos de reciente comercialización (Anexo. Tabla 13). Es destacable que hasta el 30,94% de los medicamentos

anulados sean medicamentos autorizados en la última década y que la mediana de tiempo en el mercado de los medicamentos anulados en la década sea de 11,3 años.

**Tabla 35.- Tiempo de permanencia en el mercado en el momento de la anulación**

Media	16,6 años
Mediana	11,3 años
Rango	0 días* - 95,6 años**

Nota: El valor mínimo de rango corresponde a medicamentos cuyo estado es el de suspendido o anulado desde su inscripción en RAEFAR. El valor máximo corresponde al elixir antinefrítico Míguez, cuya autorización consta en 1/11/1911 y fue anulado el 13/06/2007.

#### **4.2.2. Tipo de procedimiento de autorización**

A lo largo de la década van aumentando las autorizaciones por todos los procedimientos, pero los procedimientos europeos crecen en mucha mayor medida y por tanto, a lo largo de la década aumenta el peso de los procedimientos europeos en el mercado de los medicamentos autorizados (Anexo. Tabla 14). Así, los medicamentos que están autorizados a través de procedimientos europeos pasan de suponer un 12,3 del total en el mercado del año 2000 a alcanzar un 31,88 del total de medicamentos autorizados a finales del año 2010.

**Tabla 36.- Evolución del tipo de procedimiento lo largo de la década 2001-2010**

Tipo procedimiento	Total autorizados a 31.12.2000	Total autorizados a 31.12.2010	Δ 2000-2010
Nacional	7.994	9.501	+ 15,86 %
Reconocimiento Mutuo/ Descentralizado	797	3.109	+ 74,36 %
Centralizado	324	1.338	+ 75,78 %

**Tabla 37.- Distribución según tipo de procedimiento de autorización**

Tipo procedimiento	Cuota en el total a 31/12/2000 %	Cuota en los medicamentos autorizados 2000-2010 %	Cuota en el total a 31/12/2010 %
Nacional	87,70%	57,17%	68,12%
Reconocimiento Mutuo/ Descentralizado	8,74%	31,13%	22,29%
Centralizado	3,55%	11,70%	9,59%

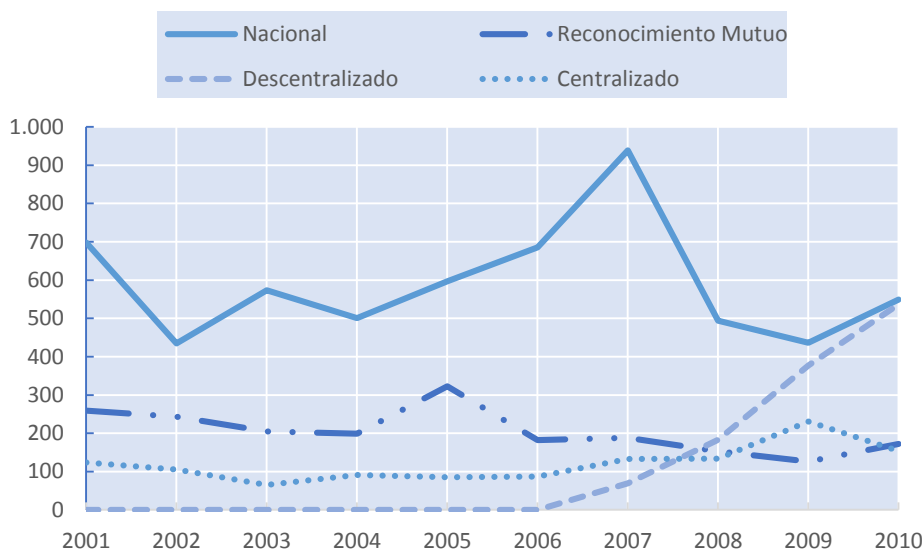
Las anulaciones de medicamentos sin embargo se distribuyen de forma bastante coherente con el peso medio de cada grupo de medicamentos a lo largo de la década. Sólo los autorizados por procedimiento centralizado europeo muestran una tendencia a tener, en el grupo de anulados, una presencia menor de la que correspondería a su cuota de mercado.

**Tabla 38.- Medicamentos anulados en España en la última década (2001-2010)**

Tipo de procedimiento de autorización	Número de medicamentos anulados	Distribución de anulados según procedimiento autorización (%)
Nacional	4.302	80,80 %
Reconocimiento Mutuo	774	15,57 %
Descentralizado	55	
Centralizado	193	3,63 %
Total anulados	5.324	100,00 %

Por lo que se refiere al tipo de procedimiento, el cambio fundamental en la década es la irrupción del procedimiento descentralizado en los últimos 4 años, con una progresión importante en número de autorizaciones.

**Figura 11.- Evolución de las autorizaciones de nuevos medicamentos según procedimiento de autorización**



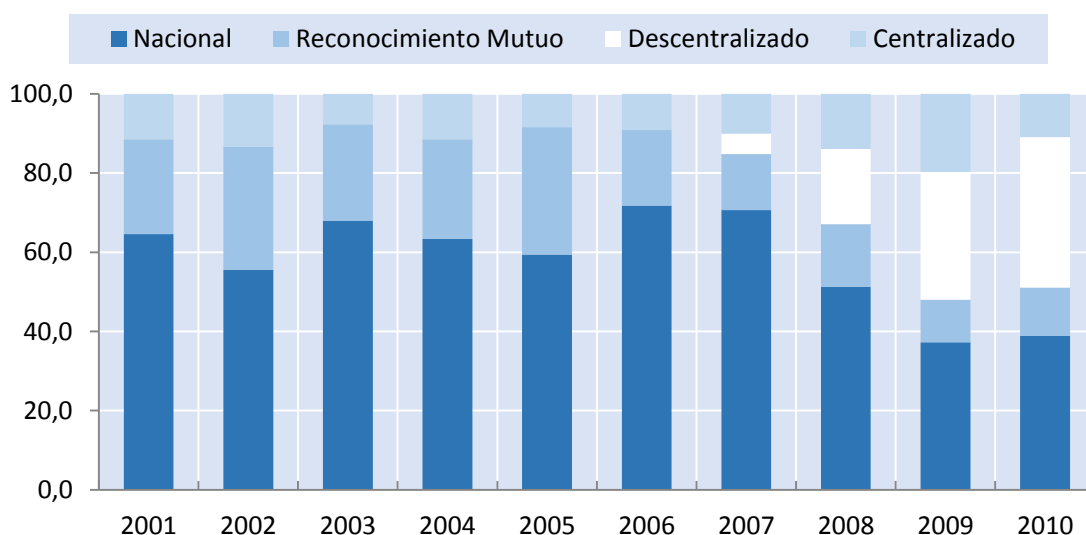
El mayor peso del procedimiento descentralizado aparece a costa de un descenso del procedimiento nacional. También el procedimiento de reconocimiento mutuo desciende en valor absoluto y, por supuesto, en peso relativo, pero el inicio de su declive se había iniciado ya en 2006. El procedimiento centralizado, en cambio, incrementa en valor absoluto de forma paralela al incremento total de autorizaciones, manteniéndose como procedimiento de autorización en un valor relativamente constante alrededor del 10% de los nuevos medicamentos.

Esto se aprecia mejor si expresamos la distribución de procedimientos en porcentaje del global de nuevas autorizaciones cada año.

**Tabla 39.- Porcentaje de autorizaciones por tipo de procedimiento y año de autorización**

	Nacional	Reconocimiento Mutuo	Descentralizado	Centralizado	Total general
2001	64,6%	24,0%	0,0%	11,5%	100,00%
2002	55,6%	31,0%	0,0%	13,4%	100,00%
2003	68,0%	24,3%	0,0%	7,7%	100,00%
2004	63,3%	25,2%	0,0%	11,5%	100,00%
2005	59,4%	32,1%	0,0%	8,5%	100,00%
2006	71,8%	19,1%	0,0%	9,1%	100,00%
2007	70,7%	14,1%	5,2%	10,0%	100,00%
2008	51,2%	15,9%	19,0%	13,9%	100,00%
2009	37,3%	10,8%	32,2%	19,7%	100,00%
2010	38,9%	12,2%	38,0%	10,9%	100,00%

**Figura 12.- Porcentaje de autorizaciones por tipo de procedimiento y año de autorización**

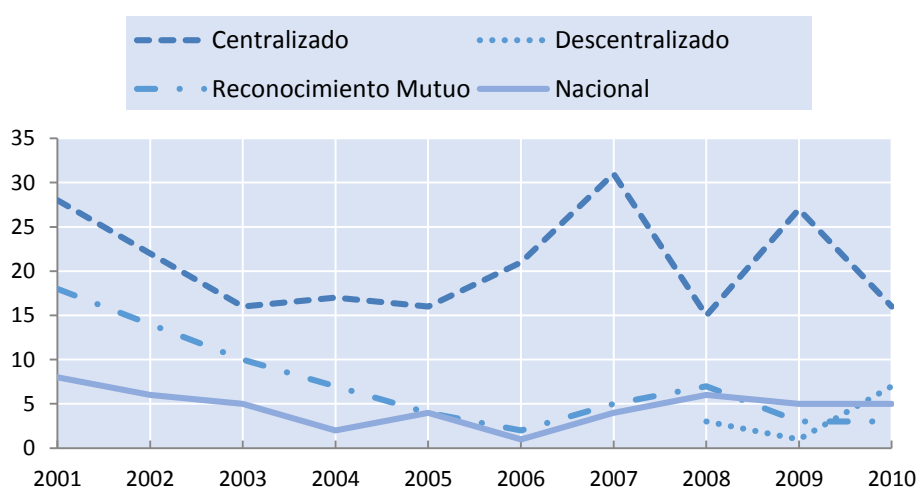


En cambio, si analizamos sólo los medicamentos con nuevos principios activos aparecidos en la década, el procedimiento centralizado es lógicamente el más usado (61,65 % de los casos) (Anexo. Tabla 15). Además debe tenerse en cuenta que, en el procedimiento nacional, en general, se trata de principios activos que aparecen por primera vez en medicamentos autorizados pero no son realmente nuevos (por ejemplo, gases medicinales, principios activos que aparecen por vez primera con un genérico europeo, extractos alergénicos,..)

**Tabla 40.- Procedimiento de autorización de los nuevos principios activos (2001-2010)**

	Nacional	Reconocimiento Mutuo	Descentralizado	Centralizado	Total
Total	46	73	11	209	339
%	13,57%	21,53%	3,24%	61,65%	100,00%

**Figura 13.- Número de autorizaciones de nuevos principios activos por año y procedimiento**



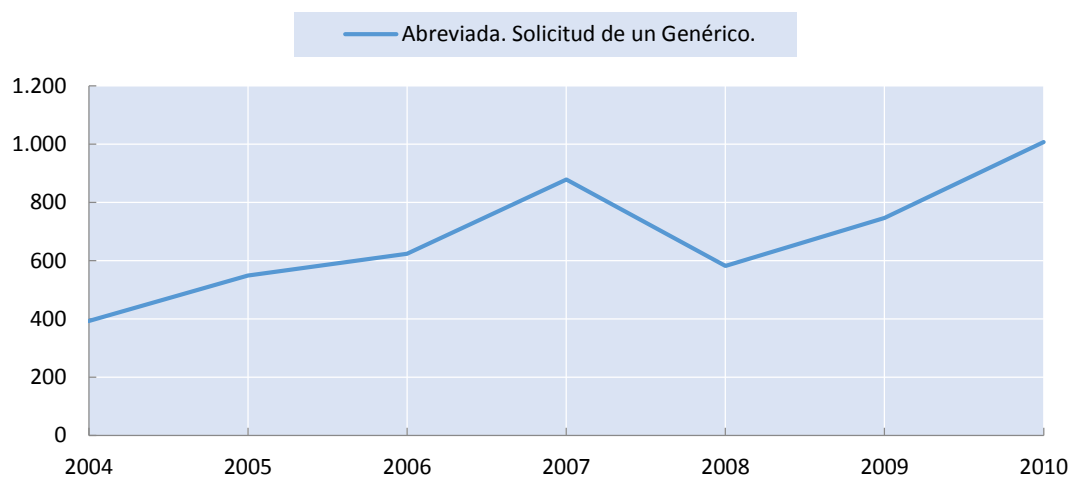
#### **4.2.2. Distribución de los medicamentos según base técnica del expediente de registro.**

RAEFAR no dispone de información fiable sobre la base legal en los medicamentos con fechas de autorización anterior al año 2004. De hecho, menos del 10% de los medicamentos que ya estaban autorizados a fecha 31.12.2000 tienen información sobre la base legal en la que se basó su autorización.

Por ello sólo se describe lo que atañe a los medicamentos incorporados a partir de 2004 (Anexo. Tabla 16).

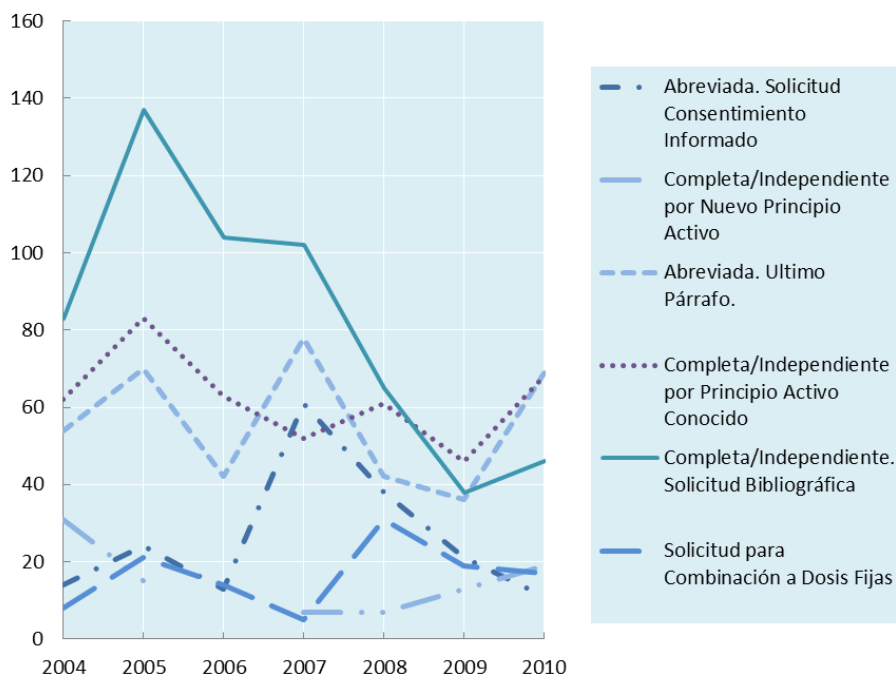
En valores absolutos se aprecia un incremento anual notable de las autorizaciones de genéricos, lo que no sucede en el resto de bases legales, donde se aprecia un descenso claro en algunas categorías como la de las autorizaciones de medicamentos con datos completos.

**Figura 14.- Número anual de medicamentos autorizados en los que RAEFAR identifica base legal de medicamento genérico**



Nota: El campo base legal tiene en RAEFAR un porcentaje variable de valores ausentes. En el apartado II.11 se identifican de forma más completa los medicamentos genéricos.

**Figura 15.- Número anual de medicamentos autorizados según la base legal que consta en RAEFAR, excluida la base legal de medicamento genérico que se muestra en la Figura 14**



Nota: El campo base legal tiene en RAEFAR un porcentaje variable de valores ausentes.

#### **4.2.2. Medicamentos genéricos.**

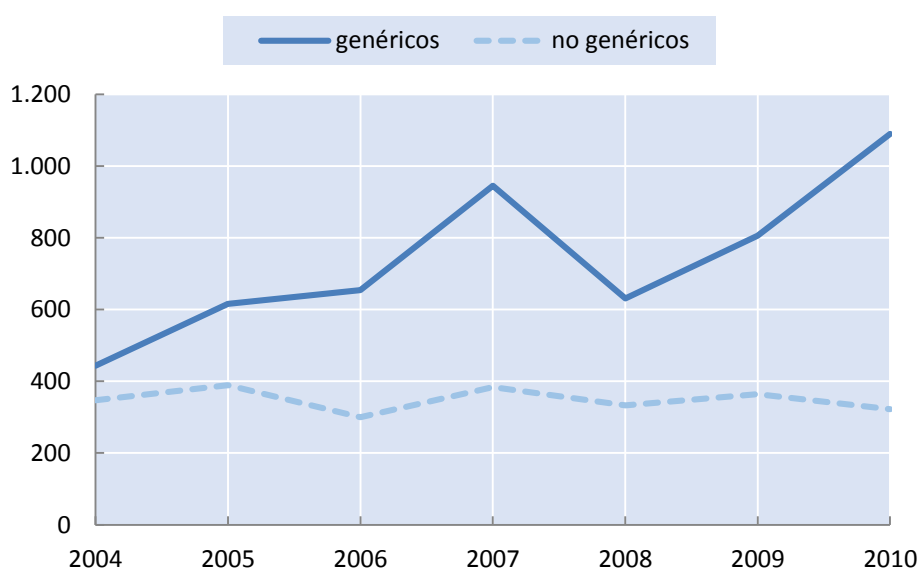
Tal como se ha explicado en el apartado de material y métodos, además del campo “base legal del registro” existen otros campos en RAEFAR que permiten distinguir a los medicamentos genéricos y completar los datos ausentes en el campo de la base legal. Por ello en las gráficas y tablas que se muestran a continuación el número de genéricos identificados será mayor que el indicado en la figura 14. En cualquier caso, la categoría de genérico corresponde al concepto estricto de genérico desde un punto de vista regulador.

En la categoría de “no genéricos” se incluyen todos los tipos de base legal o técnica del medicamento distinta del genérico, entre los que están las nuevas autorizaciones completas, tanto de principios activos nuevos como principios activos conocidos, pero también las licencias de comercialización u otros expedientes abreviados como los llamados híbridos, que se basan en parte

en datos de un medicamento de referencia pero aportan datos clínicos propios complementarios en lugar de tratarse de genéricos bioequivalentes.

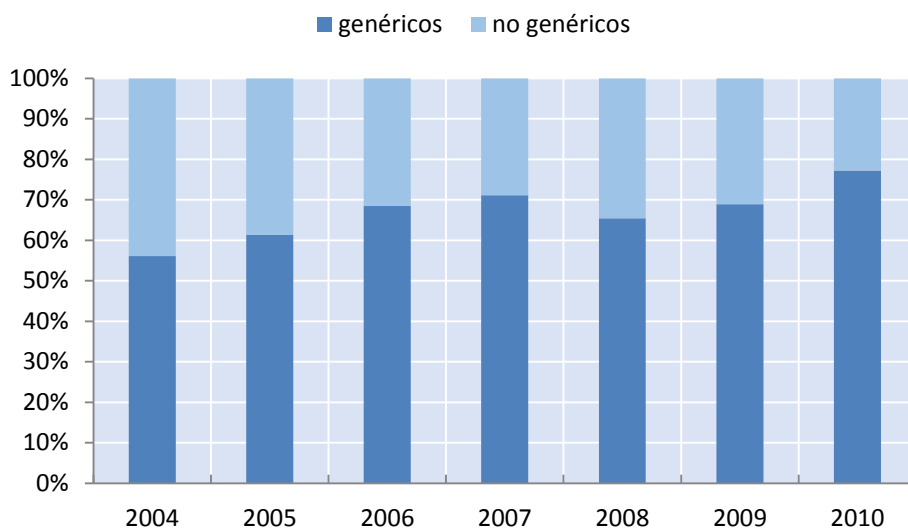
Los datos muestran que los medicamentos genéricos suponen una parte muy importante de los nuevos medicamentos autorizados y alcanzan el 68,01% de todos los medicamentos autorizados en los últimos 7 años (Anexo. Tabla 17). Adicionalmente, su peso relativo en los nuevos medicamentos autorizados va incrementándose a lo largo de los años.

**Figura 16.- Número anual de medicamentos autorizados. Distribución de genéricos y no genéricos**



Expresado como porcentaje del total de autorizaciones cada año, se muestra el crecimiento del peso de los genéricos, con disminución proporcional del resto de los medicamentos.

**Figura 17.- Número anual de medicamentos autorizados. Proporción de genéricos y no genéricos**



Lógicamente esto se corresponde con un notable aumento en la década, del peso de los genéricos en el repertorio de medicamentos autorizados.

**Tabla 41.- Evolución del número de medicamentos genéricos en el período 2004-2010**

	Medicamentos autorizados a 31.12.2004	Medicamentos autorizados a 31.12.2010	Δ 2010-2004 %
Genéricos	2.365	6.017	154,42%
No genéricos	8.617	7.931	-7,96%
Total medicamentos	10.982	13.948	27,01%

**Tabla 42.-Peso de los medicamentos genéricos en el total de medicamentos autorizados y anulados**

	Cuota en el mercado total en 2004 (%)	Medicamentos autorizados 2004-2010	Medicamentos anulados 2004-2010	Cuota en el mercado total en 2010
Genéricos	21,54%	4.742 (69,39%)	1.132 (21,26%)	43,14%
No genéricos	78,46%	2.092 (30,61%)	4.192 (78,74%)	56,86%

### 1.1..1. Tipo de procedimiento de autorización en los medicamentos genéricos.

El procedimiento descentralizado irrumpe en 2007 como el procedimiento que va a ser el preferido para los genéricos, con un incremento exponencial en el período 2007-2010. La vía nacional cambia su tendencia a partir de ese momento, aunque mantiene una actividad notable, a diferencia de lo que pasa con los medicamentos no genéricos, donde la vía nacional sufre un descenso hasta valores casi testimoniales. También se aprecia una aparición de medicamentos genéricos por vía centralizada, aunque tanto su peso como el incremento se mantienen a gran distancia de lo que ocurre en los procedimientos descentralizados o nacionales. La vía del reconocimiento mutuo, que globalmente desciende de forma notable, se mantiene en el caso de los genéricos, con un descenso mucho más suave que el que se aprecia en los no genéricos (Anexo. Tabla 19 y 20)

**Figura 18.- Procedimiento autorización nuevos genéricos (2004-2010)**

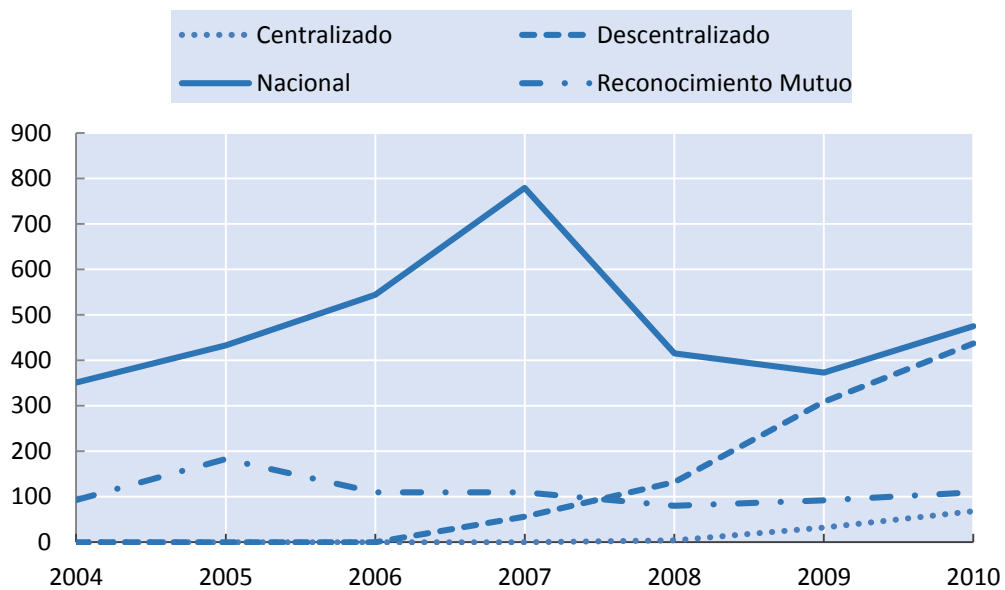
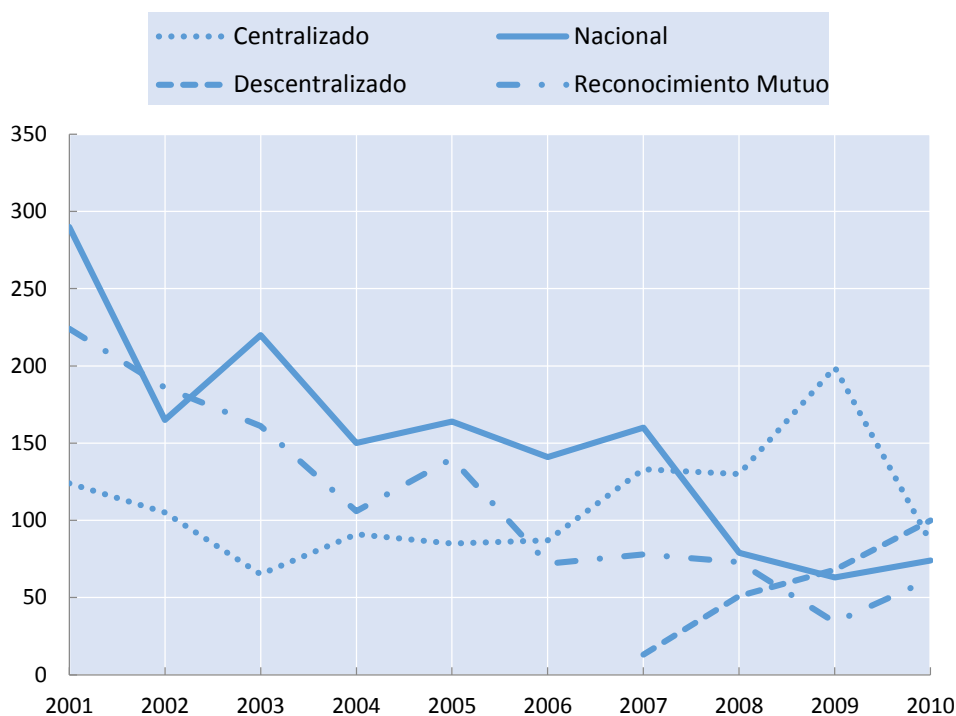


Figura 19.- Procedimiento autorización medicamentos no genéricos (2001-2010)



### 1.1..2. Descripción de la aparición de genéricos

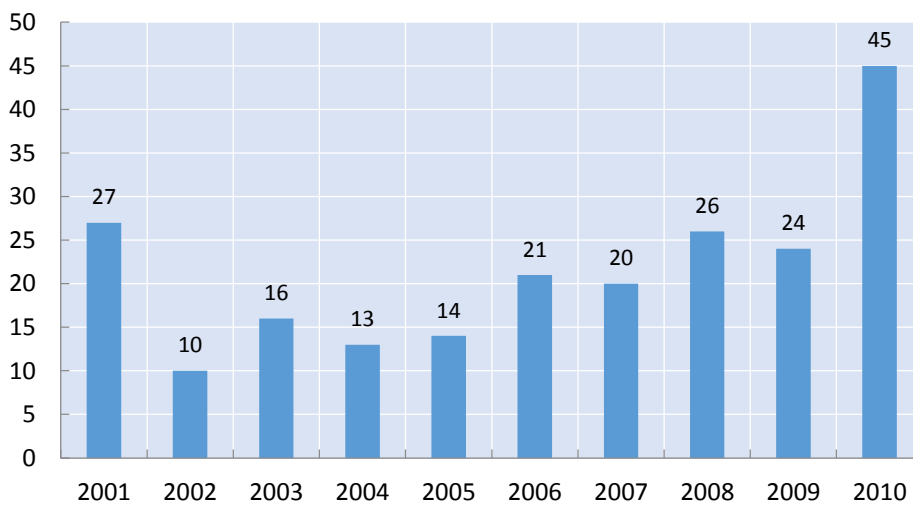
Se identifican 216<sup>6</sup> principios activos distintos que en la década de estudio ven aparecer por primera vez un medicamento con base legal de medicamento genérico. De ellos, 155 son principios activos cuyo primer medicamento se autorizó en España a partir de 1992.

<sup>6</sup> Aunque RAEFAR identifica 269 p activos distintos, se han retirado las distintas sales de un mismo principio activo (por ejemplo distintas sales de amlodipino, atorvastatina, azitromizina y otros principios activos cuyos genéricos se han presentado como distintas sales).

**Tabla 43.- Principios activos para los que aparece por primera vez un medicamento genérico en España. Distribución anual**

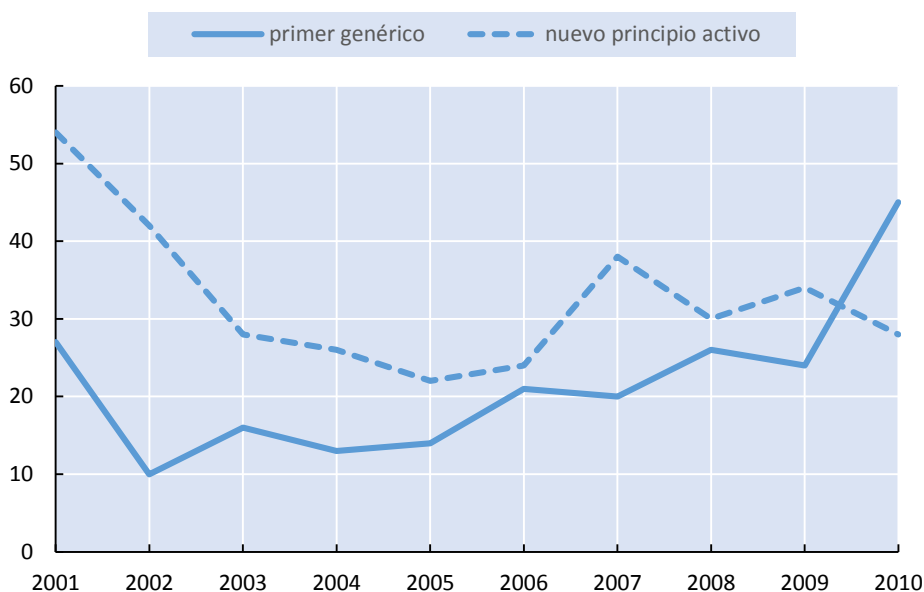
Año		Número de principios activos para los que aparece el primer genérico en España
Total	2001-2010	216
	2001	27
	2002	10
	2003	16
	2004	13
	2005	14
	2006	21
	2007	20
	2008	26
	2009	24
	2010	45

**Figura 20.- Distribución anual de la aparición de primeros genéricos (n=216)**



El incremento en el número de principios activos que ven desaparecer su exclusividad no corre paralelo al número de nuevos principios activos. Más bien al contrario, muestran tendencias opuestas.

**Figura 21.- Relación entre el número de principios activos que pierden exclusividad (aparece su primer genérico) y número de nuevos principios activos que aparecen por primera vez**



Por lo que se refiere a la antigüedad del principio activo, es variable el tiempo que transcurre desde la primera autorización del principio activo en España hasta la aparición del primer genérico en España. El tiempo transcurrido muestra máximas frecuencias a los 10-13 años de la autorización del medicamento original, aunque existen varios casos en los que el genérico aparece al cabo de 6 o menos años tras la autorización del primero. Esto es debido a que la primera autorización española ha sucedido años después de la del primer medicamento en la UE, medicamento que es el que marca el inicio del período de 6 o 10 años de protección de datos.

**Tabla 44.- Tiempo transcurrido desde la aprobación del medicamento original a la aparición del primer genérico**

<b>Genéricos aparecidos</b>	
Número	216
<b>Años transcurridos entre el original y el genérico</b>	
Rango	0 a 88 años
Media	20,7 años
Mediana	14 años
Moda	11 años

Nota \* 88 años ácido acetilsalicílico. Otros de larga latencia: paracetamol, fenitoina parenteral, colecalciferol, metamizol, codeína, prednisona.

**Tabla 45.- Antigüedad del medicamento original cuando aparece el primer genérico**

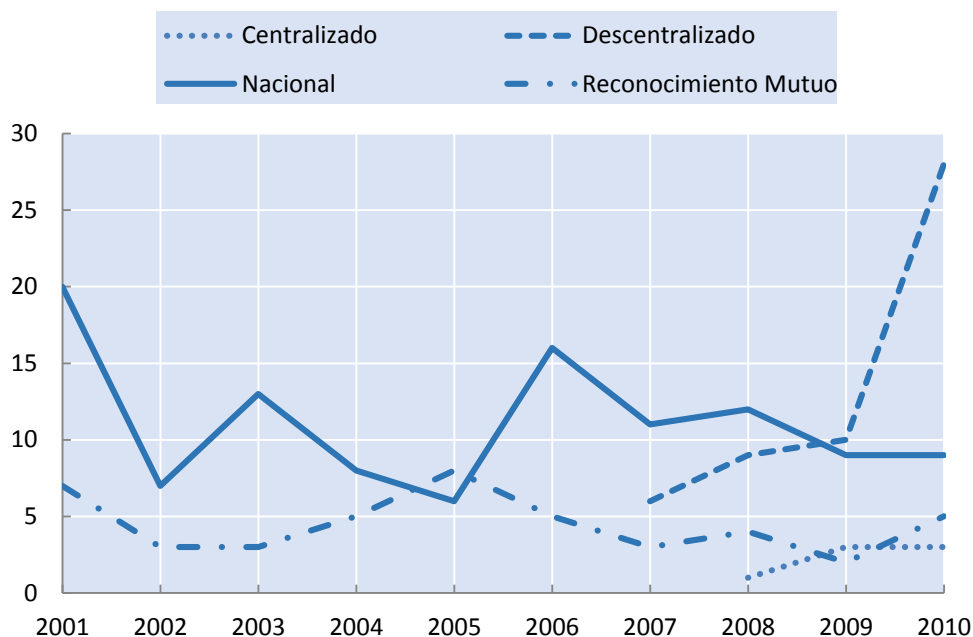
Antigüedad	Número de genéricos	% sobre el total
10 años o menos	45	20,8%
Entre 11-15 años	74	34,3%
Entre 16-20 años	24	11,1%
Entre 21-25 años	15	6,9%
Entre 26-30 años	14	6,5%
Entre 31-35 años	7	3,2%
Entre 36-40 años	11	5,1%
Entre 41-45 años	9	4,2%
Entre 46-50 años	4	1,9%
Más de 50 años	13	6,0%
Total de medicamentos genéricos	216	100,0%

**Tabla 46.- Distribución según procedimiento de autorización del primer genérico (2000-2010)**

	Nacional	Reconocimiento Mutuo	Descentralizado	Centralizado	Total
Total	111	45	53	7	216
%	51,39%	20,83%	24,54%	3,24%	100,00%

Tras la irrupción del procedimiento descentralizado en la autorización de genéricos, éste se convierte rápidamente en el procedimiento favorito para el primer genérico. En el año 2010, el 62,2% de los primeros genéricos se autorizaron por este procedimiento (Anexo. Tabla 21).

**Figura 22.- Distribución de la aprobación de primeros genéricos por año y procedimiento de autorización**



#### 4.2.2. Algunos datos sobre los titulares de las autorizaciones de comercialización

Existe un número muy elevado de titulares distintos para los medicamentos autorizados y con tendencia a mantenerse en estos valores sorprendentemente elevados si tenemos en cuenta cuál es el número real de compañías farmacéuticas y fabricantes. Efectivamente, existen compañías que agrupan distintos titulares en una misma empresa o grupo empresarial, situación que tiene su origen fundamentalmente en razones comerciales.

En la década, hasta 597 titulares distintos obtienen alguna autorización de medicamento, la mitad de ellos (295), son sólo titulares de genéricos.

**Tabla 47.- Titulares de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos autorizados**

	Medicamentos autorizados a 31.12.2000	Medicamentos autorizados a 31.12.2010	Δ 2000-2010
Titulares distintos	520	693	33,27 %
Medicamentos autorizados	9.115	13.948	53,02 %

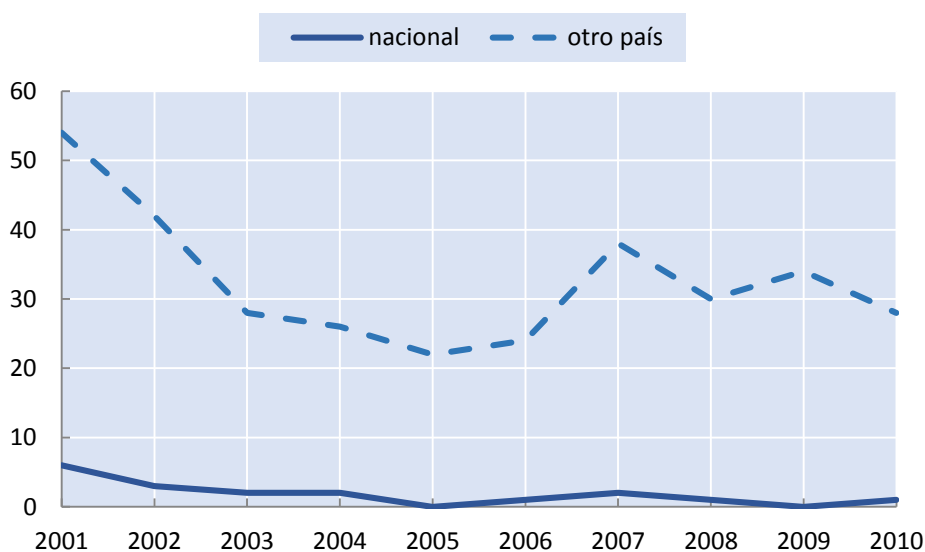
**Tabla 48.- Titulares de nuevos medicamentos autorizados en la década 2001-2010**

	Total	Rango autorizaciones por titular	Mediana	Media
Titulares distintos que son responsables de algún nuevo medicamento en la década	597	1-290	4	17,3
Titulares de algún nuevo medicamento genérico o híbrido	295	1-315	4	20,5
Titulares de algún nuevo medicamento de solicitud completa por nuevo principio activo (sin incluir licencias)	83	1-28	1	4,1

Sin embargo, son pocas las compañías titulares de nuevos medicamentos con un nuevo principio activo, sólo 83 compañías distintas asumen los 339 nuevos principios activos que se contabilizan en la década.

En cuanto a la nacionalidad de la compañía, las nacionales se responsabilizan de 19 de esos nuevos principios activos, un 5.6% del total, con tendencia al descenso a lo largo de la década (Anexo. Tabla 22).

**Figura 23.-Nuevos principios activos por nacionalidad de la Compañía**



#### **4.2.2. Financiación por el SNS**

La existencia de una financiación selectiva en nuestro país implica que existe una segunda autorización, la de inclusión de los medicamentos autorizados en la prestación del Sistema Nacional de Salud.

La descripción de este hecho es de la mayor importancia, puesto que la mayor parte del consumo de medicamentos se realiza en el ámbito del SNS y la totalidad de los medicamentos que se supone contribuyen de forma relevante a la salud de la población se incluyen en el SNS.

Desgraciadamente, no existe acceso público a una base de datos con todas las decisiones de financiación y este análisis no se puede realizar. Tampoco ha sido posible obtener esta información del Ministerio de Sanidad al solicitarla para este estudio.

Sólo se dispone públicamente del nomenclátor, repertorio que incluye los medicamentos financiados y de dispensación en la oficina de farmacia, y que se trata de una herramienta pensada para la facturación.

Es por ello que los datos que se ofrecen en este apartado, basados en la información del nomenclátor, tienen una validez limitada (Anexo. Tabla 23). Por ejemplo, aparecerán como no financiados los medicamentos no incluidos en el nomenclátor debido a que no han solicitado la financiación ni están comercializados. Asimismo, tampoco aparecen los medicamentos trasladados a la dispensación hospitalaria.

De los medicamentos autorizados al principio de la década, excluyendo los medicamentos de uso hospitalario, existe constancia de su inclusión en la financiación en el 87,85% de los medicamentos con receta, el 94,44% de los medicamentos con receta especial (estupefacientes, especial control médico) y el 93,48 de los medicamentos de diagnóstico hospitalario. También es interesante resaltar que están incluidos en la financiación un 32,46% de los medicamentos sin receta (530 medicamentos incluidos) (Anexo. Tabla 24).

A lo largo de la década, los nuevos medicamentos de prescripción presentan una tasa de inclusión ligeramente menor, mientras que los medicamentos sin receta presentan un cambio radical de tendencia de modo que sólo un 9% de los nuevos medicamentos sin receta son incluidos en la financiación.

Las anulaciones de medicamentos impactan también en la distribución, de forma que al final de la década, a pesar de la tendencia indicada, el porcentaje de medicamentos financiados sobre el total de medicamentos de prescripción es mayor que al principio de la década.

**Tabla 49.-Medicamentos con decisión de inclusión en la financiación por el SNS (excluidos uso hospitalario)**

Según tipo prescripción	Número financiados/Número total en cada categoría (% sobre total)		
	A 31.12.2000*	Nuevos 2000-2010	A 31.12.2010
Con receta	5.566/6.336 (87,85%)	6.135/7.635 (80,35%)	8.788/9.868 (89,06 %)
Diagnóstico hospitalario**	330/353 (93,48%)	414/557(74,33%)	557/684 (81,43 %)
Receta especial	59/62 (95,16%)	157/198(79,29 %)	165/200 (82,50 %)
Sin receta	530/1633 (32,46%)	58/639(9,08 %)	454/1505 (30,17 %)
Total (excl. Uso Hospitalario )	6.504/8.412 (77,32%)	6.764/9.029(74,91%)	9.964/12.257 (81,29%)

Nota: \* Año 2000, análisis sobre 9.079 medicamentos, existen 36 medicamentos con situación de financiación desconocida \*\* No aparecen en el nomenclátor los medicamentos de Diagnóstico Hospitalario (DH) que se han trasladado a dispensación desde el hospital y por lo tanto no se incluyen en el nomenclátor de facturación.

### **1.1..1. Evaluación de la utilidad terapéutica de los nuevos medicamentos incorporados**

Ligado al concepto de la financiación selectiva está el concepto de la utilidad terapéutica, puesto que éste es un factor fundamental en la toma de decisión sobre la inclusión o no de un nuevo medicamento en la prestación del SNS.

Aún a fecha actual, no existe un procedimiento estandarizado y transparente sobre la evaluación de la aportación terapéutica de los nuevos medicamentos. Sin embargo, a partir de 2004, varias Comunidades Autónomas adoptaron un procedimiento común y compartido para evaluar los nuevos principios activos a la vez que mejoró notablemente la comunicación de tales evaluaciones

por parte de las CCAA. Por lo que se refiere a la decisión de financiación por el Ministerio de Sanidad, no ha sido hasta 2007 cuando se empezó a informar formal y públicamente de las decisiones, aunque sólo se comunica la decisión y no el informe o la evaluación que la sustenta. Lamentablemente esta información ha dejado de publicarse de nuevo a partir de 2012.

Se ha analizado la aportación terapéutica de los nuevos principios activos autorizados en la década, a partir de las evaluaciones realizadas por las Administraciones públicas competentes. Puesto que se trata de la evaluación de la utilidad o valor terapéutico de cara la decisión de financiación y acceso en el SNS, no se consideran aquí otras evaluaciones no relacionadas con dicha decisión y al margen de las garantías administrativas. Nos referimos por ejemplo a las recomendaciones o guías de las sociedades científicas, españolas o europeas, con un valor innegable para la mejoría de la práctica clínica, pero que sin duda no pueden tomarse por el elemento en el que se base el procedimiento de decisión de financiación por el SNS.

El primer análisis es el que se refiere a la decisión de inclusión en el SNS por parte del Ministerio de Sanidad, que señala que se incluyen en la prestación del SNS el 92,8 % de los nuevos principios activos aparecidos en la década.

**Tabla 50.- Inclusión en la financiación pública de los nuevos principios activos autorizados**

Año autorización	Decisión financiación positiva	Decisión financiación negativa	Información no disponible*	Total	Financiados sobre total con información %	Financiados sobre total autorizados %
2004	25	0	1	26	100,00%	96,15%
2005	17	1	6	24	94,44%	70,83%
2006	20	4	0	24	83,33%	83,33%
2007	33	1	6	40	97,06%	82,50%
2008	25	0	6	31	100,00%	80,65%
2009	24	3	9	36	88,89%	66,67%
2010	18	1	12	31	94,74%	58,06%
Total	162	10	40	212	94,19%	76,42%

Nota: \* Incluye principios activos en los que no consta decisión de financiación tras revisar el nomenclátor de facturación, la base de datos del CGCOF y los acuerdos de la Comisión Interministerial de Precios. Se trata en general de radiofármacos, gases medicinales o medicamentos nunca comercializados.

Las vacunas se han considerado financiadas cuando están incluidas en los calendarios de vacunación y no financiadas cuando ha habido decisión de no inclusión (p.ej. rotavirus).

**Evaluación por las CCAA sobre la aportación terapéutica de los nuevos medicamentos autorizados**

Se consideran los informes de evaluación disponibles de carácter público y oficial realizados por las CCAA a partir del año 2004 y publicados en las páginas web oficiales de las Consejerías de Salud de las CCAA. Se incluyen también los informes publicados a lo largo de 2011 si se refieren a medicamentos autorizados antes de 31 de diciembre 2010.

El número de informes publicados por las CCAA se incrementa a partir de 2004, manteniéndose en los últimos 3 años alrededor de un centenar de informes anual.

**Tabla 51.- Distribución de los informes según año de publicación**

Año	Número de informes
2004	57
2005	92
2006	84
2007	92
2008	86
2009	103
2010	100
2011	105
<b>Total</b>	<b>719</b>

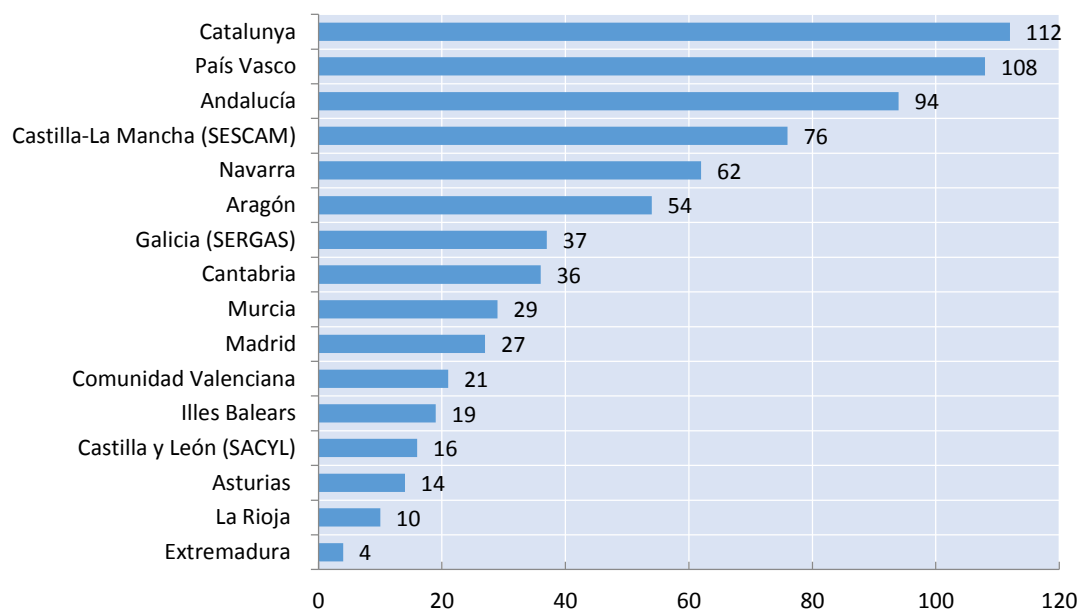
A menudo, las distintas CCAA evalúan e informan sobre un mismo medicamento, llegando a casos extremos de 14 informes para un mismo medicamento.

**Tabla 52.- Informes de evaluación de CCAA (2004-2011) sobre nuevos medicamentos autorizados (2001-2010)**

Número de informes publicados en sus web oficiales	Número de medicamentos distintos objeto de informe	Número medio de CCAA informando sobre el mismo medicamento	Rango de número de informes por medicamento	Mediana de número de informes por medicamento
719	212	3,4	1 - 14	2

Algunas CCAA son más activas que otras y destacan Cataluña, País Vasco y Andalucía, seguidas por Castilla-La Mancha, Navarra y Aragón.

**Figura 24.- Distribución por comunidad autónoma de los informes de evaluación sobre nuevos medicamentos que fueron autorizados en el período 2001-2010.**



Resulta relevante analizar el dictamen de las CCAA en lo que se refiere a la aportación terapéutica del nuevo medicamento, Y así, si bien más del 90% de los nuevos principios activos resultan incluidos en el SNS y en general a un mayor precio que las alternativas, el dictamen de las CCAA concluye mayoritariamente que no existe aportación sobre lo existente.

**Tabla 53.- Dictamen comunidades autónomas de los informes de evaluación sobre nuevos medicamentos que fueron autorizados en el período 2001-2010**

Dictamen	Número	% sobre total
Importante mejora terapéutica	5	0,70%
Modesta mejora terapéutica	36	5,01%
Aporta en situaciones concretas	70	9,74%
No supone avance terapéutico	424	58,97%
Informe negativo. No se recomienda	5	0,70%
No valorable. Información insuficiente	81	11,27%
Sin recomendación	98	13,63%
<b>Total</b>	<b>719</b>	<b>100,00%</b>

**Tabla 54.-Relación de medicamentos con más número de informes y distribución por categoría de aportación terapéutica**

	Número informes	No supone avance	Sin recomendación	Modesta mejora	Aporta en situaciones concretas	No valorable	Recomendación negativa
Sitagliptina	14	8	1	1	3	1	
Ranelato de estroncio	12	2	1		1	8	
Agomelatina	11	10	1				
Aliskiren	10	8	1	1			
Cefditoreno pivoxilo	10	9	1				
Escitalopram	10	9	1				
Exenatida	10	7	1		2		
Insulina detemir	10	6	1		1	2	
Rosuvastatina	10	8	1			1	
Solifenacina	10	8	1				1

El hecho de que 5 de las CCAA (Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco) realicen gran parte de sus informes de forma colaborativa y compartan por tanto el dictamen, supone una importante contribución a la homogeneidad de los dictámenes. Estas cinco comunidades aportan 430 de los 719 informes identificados. Estos 430 informes corresponden a 178 medicamentos y coinciden en todos los casos excepto en uno (metilnaltrexona, discrepancia por parte de Navarra con respecto al grupo) y en tres informes de Aragón de 2005 (frovatriptan, eberconazol, pioglitazona), hecho que se podría explicar porque Aragón se incorpora al Comité con posterioridad. En muchos casos no coincide el año del informe en los emitidos por las CCAA integradas en el Comité.

Retirando los casos de discrepancias (sin considerar como discrepancia la diferencia en el año de emisión del informe), resulta legítimo realizar el análisis ignorando los que podríamos considerar informes duplicados, considerando pues como un único informe el realizado por varias de estas CCAA sobre un mismo medicamento y reduciendo los 430 informes de Catalunya, Andalucía, Navarra, País Vasco y Aragón a 186.

En este caso los datos serían los que muestra la tabla 55.

**Tabla 55.- Informes de evaluación realizados por CCAA (2004-2011) sobre nuevos medicamentos autorizados (2001-2010)**

Número de informes publicados en sus web oficiales	Número de medicamentos distintos objeto de informe	Número medio de CCAA informando sobre el mismo medicamento	Rango de número de informes por medicamento	Mediana de número de informes por medicamento
475	212	2,2	1 - 11	1

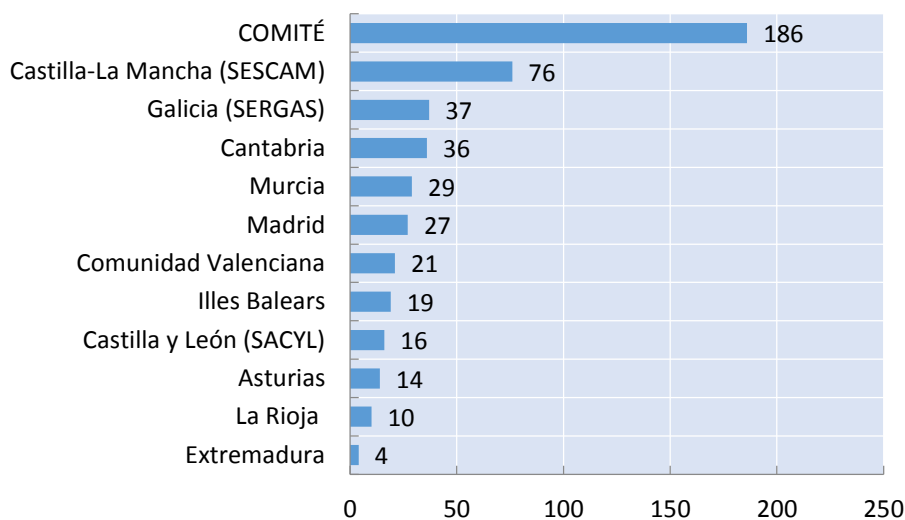
Nota: Los informes de las CCAA integradas en el comité mixto se contabilizan como un solo informe.

**Tabla 56.- Informes de evaluación realizados por las comunidades autónomas (2004-2011) sobre nuevos medicamentos autorizados (2001-2010)**

Dictamen	Número	% sobre total
Importante mejora terapéutica	5	1,05%
Modesta mejora terapéutica	33	6,95%
Aporta en situaciones concretas	56	11,79%
No supone avance terapéutico	227	47,79%
Informe negativo. No se recomienda	5	1,05%
No valorable. Información insuficiente	51	10,74%
Sin recomendación	98	20,63%
Total	475	100,00%

Nota: Los informes de las comunidades autónomas integradas en el comité mixto se contabilizan como un solo informe.

**Figura 25.- Informes de evaluación realizados por comunidades autónomas (2004-2011) sobre nuevos medicamentos autorizados en el período 2001-2010.**



Nota: Los informes de las comunidades autónomas integradas en el comité mixto se contabilizan como un solo informe.

#### **1.1..2. Coherencia entre la decisión de incorporación al SNS y la valoración de las CCAA**

Prácticamente todos los principios activos informados por las CCAA han sido incluidos en la financiación del SNS (o son de uso en los hospitales del SNS aunque no conste que haya recaído sobre ellos una decisión de inclusión).

Sólo nueve principios activos de los informados por las CCAA (22 informes) no habían sido incluidos en la financiación del SNS, decisión que parece ir ligada a su pertenencia a determinados grupos terapéuticos más que a la evaluación ligada a su grado de aportación terapéutica.

**Tabla 57.-Evaluación por las CCAA de medicamentos no financiados**

Principio activo	Comunidad autónoma	Año informe	Dictamen
Dapoxetina	Catalunya	2010	No supone avance terapeutico
	País Vasco	2010	No supone avance terapeutico
Dapoxetina	Madrid	2010	Aporta en situaciones concretas
	Murcia	2010	Aporta en situaciones concretas
Etinilestr./Noerelgestrom (Parche anticonceptivo transdérmico)	Castilla-La Mancha	2004	Sin recomendación
Levonorgestrel (Píldora del día siguiente)	Catalunya	2005	Importante mejora terapeutica
Melatonina	Baleares	2008	No supone avance terapeutico
Melatonina	Castilla La Mancha	2008	Sin recomendación
Oseltamivir	Catilla y León	2009	Aporta en situaciones concretas
Rimonabant	País Vasco	2008	No supone avance terapéutico
	Aragón	2009	No supone avance terapeutico
Ulipristal	Catalunya	2010	No supone avance terapéutico
	País Vasco	2010	No supone avance terapeutico
Vareniclina	País Vasco,	2007	Aporta en situaciones concretas
	Navarra	2007	Aporta en situaciones concretas
	Aragón	2008	Aporta en situaciones concretas
	Catalunya	2008	Aporta en situaciones concretas
	Madrid	2008	Aporta en situaciones concretas
Vareniclina	Galicia	2007	Modesta aportación terapéutica
	Cantabria	2008	Modesta aportación terapéutica
Vareniclina	Castilla- La Mancha	2008	Sin recomendación
Vacuna rotavirus*	Madrid	2007	Aporta en situaciones concretas (Rotarix)
	Madrid	2007	No supone aportacion terapéutica (RotaTeq, debido a superior PVP)

Nota: \* La Vacuna rotavirus se considera no financiada por no estar incluida en el calendario vacunal .

El resto de informes corresponden a medicamentos incluidos en la financiación, en los que destaca que sólo en el 14,4% de los medicamentos evaluados se considera que exista aportación terapéutica.

**Tabla 58- Dictamen de las CCAA sobre nuevos medicamentos en los que ya había recaído previamente una decisión de inclusión en el SNS**

Dictamen	Número	% sobre total
Importante mejora terapéutica	5	0,7%
Modesta mejora terapéutica	34	4,9%
Aporta en situaciones concretas	61	8,8%
No supone avance terapéutico	417	59,8
Informe negativo. No se recomienda	5	0,7%
No valorable. Información insuficiente	81	11,6%
Sin recomendación	94	13,5%
Total	697	100,00%

Por lo que respecta a los 5 casos en los que existe un informe claro de “no recomendado”, todos ellos habían sido incluidos en la financiación pública. Los principios activos son duloxetine, ezetimiba, hierro carboximaltosa, solifenacina y teriparatida.

#### **4.2.2. Medicamentos hospitalarios**

Se ha analizado el subgrupo de los medicamentos hospitalarios que son un total de 50 medicamentos sobre los que existen 75 informe de comunidades autónomas

**Tabla 59.- Número de informes de comunidad autónoma sobre medicamentos hospitalarios**

Comunidad autónoma	Número de informes
Catalunya	23
País Vasco	18
Comunidad Valenciana	7
Castilla-La Mancha (SESCAM)	6
Galicia (SERGAS)	5
Illes Balears	3
Murcia	3
Andalucía	2
Asturias	2
Madrid	2
Castilla y León (SACYL)	2
Cantabria	1
Extremadura	1
<b>Total</b>	<b>75</b>

**Tabla 60.- Número de dictámenes de comunidades autónomas sobre medicamentos hospitalarios**

Dictamen	Número	% sobre total
Importante mejora terapéutica	2	2,67%
Modesta mejora terapéutica	10	13,33%
Aporta en situaciones concretas	19	25,33%
No supone avance terapéutico	11	14,67%
Informe negativo. No se recomienda	1	1,33%
No valorable. Información insuficiente	5	6,67%
Sin recomendación	27	36,0%
Total	75	100,00%

### 5.1. Número de medicamentos autorizados y su evolución

El número de medicamentos que estaban autorizados en España a finales de 2010 era de **13.948 medicamentos**, si consideramos medicamentos según su acepción legal o administrativa<sup>7</sup>. Desde un punto de vista terapéutico<sup>8</sup>, guiándonos por el número de distintos códigos ATC, **la cifra es de 1965 medicamentos distintos**. Una aproximación alternativa para esta descripción sería la cifra de principios activos distintos contenidos en los medicamentos autorizados, lo que nos ofrece un valor de **1.937 principios activos distintos**.

A partir del año 2013, la AEMPS ha puesto a disposición pública en su web un nomenclator de prescripción con todos los medicamentos autorizados y en los que se define el medicamento a partir de sus principios activos, dosis, unidad de dosis y forma farmacéutica, utilizando la descripción clínica del medicamento según la terminología Snomed-CT (Código del "Virtual Medicinal Product")(41). Con este criterio, a fecha 2/5/2015 habría **4981 medicamentos clínicamente distintos**, para una cifra de principios activos y medicamentos que es similar a la indicada a final de 2010.

Así pues, la primera reflexión que debe hacerse es la referida al elevado número de marcas y presentaciones distintas para un mismo medicamento, que, como veremos después, incluso mantiene en la década una evolución al alza. La media en el año 2010 es de 7,1 medicamentos por ATC distinto, con una mediana de 2. Se trata pues de una distribución sesgada, en la que una minoría de códigos ATC con elevado consumo acumulan muchos productos en competencia mientras que otros medicamentos están en riesgo de desabastecimiento o llegan realmente a desaparecer por falta de rentabilidad a pesar de que mantengan utilidad en el arsenal terapéutico.

---

<sup>7</sup> Se contabilizan como medicamentos distintos las distintas marcas y dentro de cada una de ellas, las distintas dosis y formas farmacéuticas.

<sup>8</sup> Se agrupa como un mismo medicamento las distintas marcas comerciales de un fármaco así como sus distintas dosis y vías de administración. Para este concepto de medicamento, una aproximación bastante exacta es la que da el código ATC. Asumimos que sólo son medicamentos distintos aquellos que tengan asignado un distinto código ATC.

En ocasiones, la existencia de distintas presentaciones o dosis de un medicamento puede suponer una aportación terapéutica relevante. Y también la existencia de distintas marcas de un mismo medicamento (entre ellas los genéricos) tiene sentido comercial, puede ser conveniente para garantizar la continuidad del abastecimiento del mercado y puede suponer beneficios para el Sistema Nacional de Salud al introducir competencia (genéricos, concursos públicos de adquisición).

Sin embargo, estas razones difícilmente justifican la existencia de decenas de marcas de un mismo medicamento, y sin duda una fragmentación excesiva es contraria a la propia viabilidad del medicamento. De hecho, no es infrecuente que se trate de autorizaciones de comercialización sin presencia real en el mercado. Así, sólo están efectivamente **comercializados el 76% de los medicamentos autorizados**. Este porcentaje es algo menor en el caso de los **genéricos, en los que sólo un 70,8% de los autorizados están comercializados**.

En 2010 se llega a la exagerada cifra de casi 200 medicamentos distintos en el caso de olanzapina, seguida por los más de 150 registros de risperidona, ibuprofeno o simvastatina o los más de 100 para topiramato, gabapentina, omeprazol, ciprofloxacino, atorvastatina o paracetamol. Cuando existen medicamentos de elevado consumo y no hay acúmulo de marcas en competencia, hay una explicación ligada bien a la protección de datos o a la vigencia de patentes o bien ligada a aspectos técnicos que dificultan la aparición de genéricos, como podría ser en el caso de los medicamentos administrados por inhalación.

El número de medicamentos autorizados ha ido creciendo a lo largo de la década, desde los 8.953 medicamentos autorizados a finales del año 2000 hasta los 13.948 medicamentos autorizados a finales de 2010, lo que supone un incremento de un 56% en la década. Esta tendencia al alza se mantiene en los años posteriores a la década de estudio, con un número de 15.991 medicamentos autorizados disponible a final del año 2013 (5).

El número de medicamentos autorizados en España resulta bastante similar al declarado por otros países europeos, en contra de las afirmaciones que se repiten a menudo en España acerca de que el número de medicamentos disponibles es mayor que en los países de nuestro entorno, sin que se conozca fuente fiable de datos que respalde esta afirmación. En cualquier caso, hay que reconocer que es notable la dificultad para realizar tal comparación puesto que los datos publicados son en general escasos y a menudo adolecen de una explicación suficiente sobre la metodología utilizada para el cómputo.

En la tabla 61 se incluyen algunos datos relevantes de comparación.

**Tabla 61.- Número de medicamentos autorizados en algunos países del entorno según fuentes oficiales.**

País	Francia		Holanda		Dinamarca		Alemania	Bélgica	Canadá
Año	2011	2013	2010	2013	2010	2014	2014	2014	2010
Medicamentos	10.500 <sup>1</sup>	11200 <sup>1-</sup> 12.753 <sup>2</sup>	13.686 <sup>3</sup>	14271 <sup>3</sup>	13.094 <sup>4</sup>	13.248 <sup>4</sup>	~90.000 <sup>5</sup>	29.350 <sup>6</sup>	~15.000 <sup>7</sup>

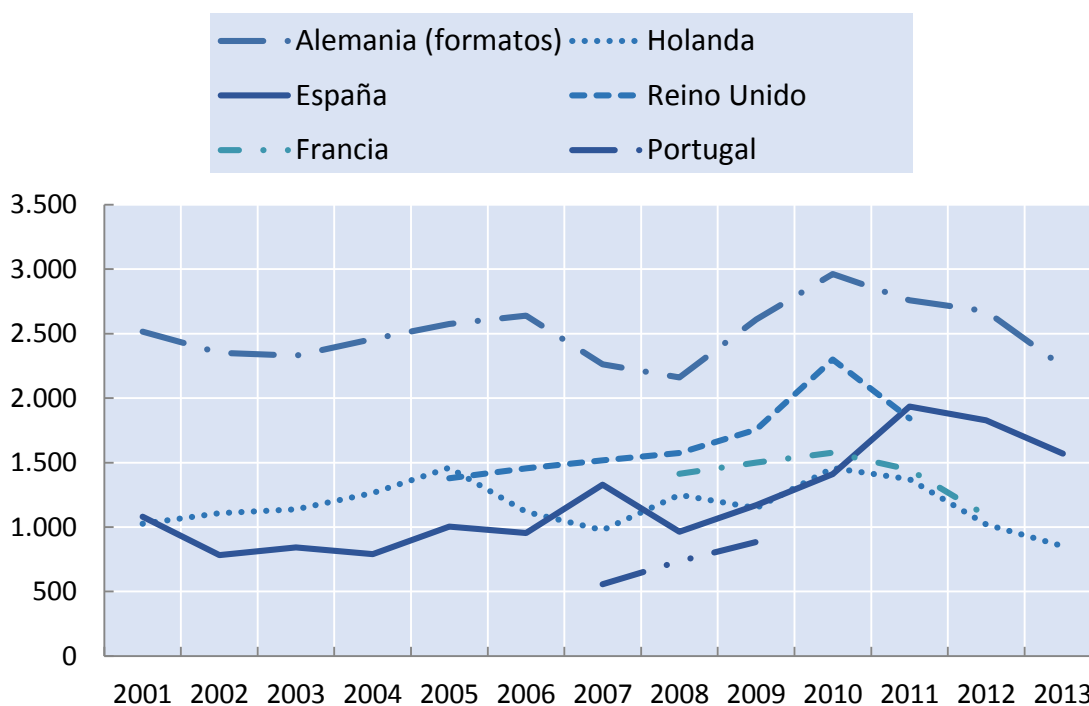
1. ANSM. *Analyse des ventes de médicaments en France en 2011*(42). *Analyse des ventes de médicaments en France en 2013*(43). Solo incluye datos de medicamentos realmente comercializados, puesto que el dato viene del análisis de las ventas durante el año. El comparativo español correspondería a los autorizadas y comercializados en 2013, que son 10.061 en 2010 y 12.304 en 2013.
2. ANSM. *Base de données publique des médicaments*(44). Aparecen 12.753 medicamentos autorizados y comercializados en el momento de la búsqueda o que lo han estado en los 2 años anteriores.
3. CBG *Annual report 2010*(45). *CBG Annual report 2013*. En Holanda se dispone de la serie completa y se aprecia también un incremento a lo largo de la década(46).
4. Danish Health and Medicines Authority. *List of authorized medicines*(47).
5. BfArM. En la cifra alemana (48) se contabiliza como medicamento cada tamaño de envase (a diferencia de las cifras de los otros países comparados en la tabla) así como las importaciones paralelas y al menos 7819 medicamentos a base de plantas, tradicionales, homeopáticos o antroposóficos, incluyendo 3936 combinaciones fijas. La cifra no puede por tanto compararse, aunque en cualquier caso coincide con otras publicaciones que informan de un número más alto de medicamentos en Alemania que en otros países europeos (40)
6. Agence Fédérale des médicaments et des produits de santé(49). La cifra incluye homeopáticos
7. Health Canada. *Drug Product Database*. Incluye medicamentos veterinarios y desinfectantes, no incluidos en la cifra española(50)

El número de nuevas autorizaciones que se producen cada año es muy elevado, alrededor de 1000 nuevos medicamentos. Téngase en cuenta que existe además número considerable de anulaciones y revocaciones, lo que pone de manifiesto un alto recambio en el arsenal de los medicamentos autorizados.

El ritmo de autorizaciones anuales de nuevos medicamentos anuales muestra una tendencia al alza en el período 2001-2010. Esta tendencia se confirma en el año 2011, en el que se alcanza el record histórico de 1934 nuevas autorizaciones, si bien en los años siguientes parece iniciarse un descenso (5,51,52).

Por lo que se refiere al número de nuevas autorizaciones anuales, tampoco las cifras españolas son muy distintas de las de los países de nuestro entorno y las tendencias se muestran también similares en el tiempo.

**Figura 26.- Comparación del número de nuevos medicamentos autorizados por año en algunos países de nuestro entorno.**



Fuentes: Memorias anuales de BFARM, MEB, AEMPS, MHRA, AFSSAPS e INFARMED(46,48,53-57).

Notas:

i) Los datos alemanes corresponden a formatos. En España la cifra de formatos es aproximadamente el doble que la de medicamentos.

ii) Los datos de la MHRA se contabilizan en años fiscales (de abril a marzo). Los datos se atribuyen al año que incluye abril-diciembre de ese año.

El elevado recambio se pone de manifiesto en diversos datos referidos a la antigüedad de los medicamentos autorizados que muestran que una parte importante de los medicamentos autorizados se consideran recientes o muy recientes. Así, el 38,14% de los medicamentos autorizados han sido autorizados en los últimos 5 años y el 61,47% en los últimos 10 años. En la interpretación de estos datos debe tenerse en cuenta que el nuevo medicamento responde en muchos casos a medicamentos genéricos o a nuevas presentaciones de medicamentos más antiguos que suponen cambios poco relevantes o nulos, desde un punto de vista terapéutico, sobre el medicamento anterior, pero que lo sustituyen. En absoluto debe interpretarse esta cifra como que el arsenal terapéutico tenga un elevado porcentaje de medicamentos de principios activos recientes. De hecho, en la década han aparecido sólo 339 principios activos nuevos, que suponen menos de un 20% del número de principios activos distintos contenidos en los medicamentos autorizados.

Es notable el hecho de que hasta el 30,84% de los medicamentos anulados en la década hayan sido autorizados en la misma década y que la mediana de tiempo en el mercado de los anulados en la década sea de 11,3 años, Pero por otro lado, también es destacable que exista un reducto de medicamentos muy antiguos que se mantienen útiles y comercialmente vivos, con 715 medicamentos (un 5,13% del total) que fueron autorizados hace más de 45 años y 1435 (un 10,29%) que lo fueron hace más de 35 años.

## 5.2. **Nuevos medicamentos y nuevos principios activos. Medicamentos genéricos**

Aunque exista este elevado número de nuevos medicamentos que se autorizan cada año, el número de nuevos principios activos que aparecen es mucho menor y además con una tendencia al descenso del número de nuevos principios activos por año. En la década 2001-2010 se autorizaron 10.332 medicamentos pero sólo 339 nuevos principios activos.

Es posible que el número de nuevos principios activos sea un indicador poco refinado para medir la innovación terapéutica conseguida(58); podría darse el caso de que el valor terapéutico conseguido con unos pocos principios activos fuera elevado y mayor que el conseguido con un número más alto de nuevos principios activos entre los que dominara la aportación marginal o el carácter repetitivo (las llamadas *me-too drugs*). Más adelante se abordará este análisis, pero a la vista de las evaluaciones realizadas por los pagadores, no parece que su percepción sea la de un incremento en la aportación terapéutica.

En la mayoría de los grupos terapéuticos, con la notable excepción del grupo L de antineoplásicos y el grupo V en el que se incluyen, entre otros, los nuevos productos diagnósticos, desaparecen en la década más principios activos de los que aparecen nuevos. Este balance negativo es muy marcado en el grupo A, donde desaparecen 134 principios activos, que corresponde al 54,3% del número de principios activos que tiene el grupo en 2010. La mayoría de ellos son principios activos de origen vegetal u oligoelementos presentes en complejos multivitamínicos y reconstituyentes de dudosa utilidad, pero también en este grupo hay retiradas de medicamentos como rimonabant, dosmalfato, cisaprida o tolbutamida. También destacan los grupos C, D, J, M y N, en los que desaparecen alrededor de una cincuentena de principios activos que suponen en cada uno de ellos el 32,4%; 28,9%; 25,9%; 49,5% y 20,9% del total respectivamente. La mayoría de estas desapariciones suponen el abandono de medicamentos obsoletos, pero también existen algunos casos aislados en los que el medicamento que desaparece podía seguir teniendo utilidad para algunos enfermos pero ha dejado de ser rentable. Es llamativo que el sistema no permita garantizar

la rentabilidad y el apoyo a estos medicamentos clásicos, ya sin interés comercial, a la vez que presta todo el apoyo a los nuevos medicamentos huérfanos, que en ocasiones no son más que reformulaciones o desarrollos reglados de principios activos conocidos. Se viene cuestionando el precio tan elevado que alcanzan los medicamentos huérfanos que se autorizan, derivado de la necesidad de garantizar rentabilidad a partir de un volumen de ventas muy bajo y se han propuesto algunas soluciones alternativas(59). La exclusividad de mercado a un precio elevado será todavía más cuestionable en los casos en los que el nuevo medicamento huérfano no sea más que una reformulación de un medicamento antiguo, con escasa inversión, a la que quizá se haya sumado un desarrollo reglado para satisfacer los requerimientos reguladores y justificar una mayor inversión, aunque con escaso valor añadido desde un punto de vista del conocimiento clínico(60,61).

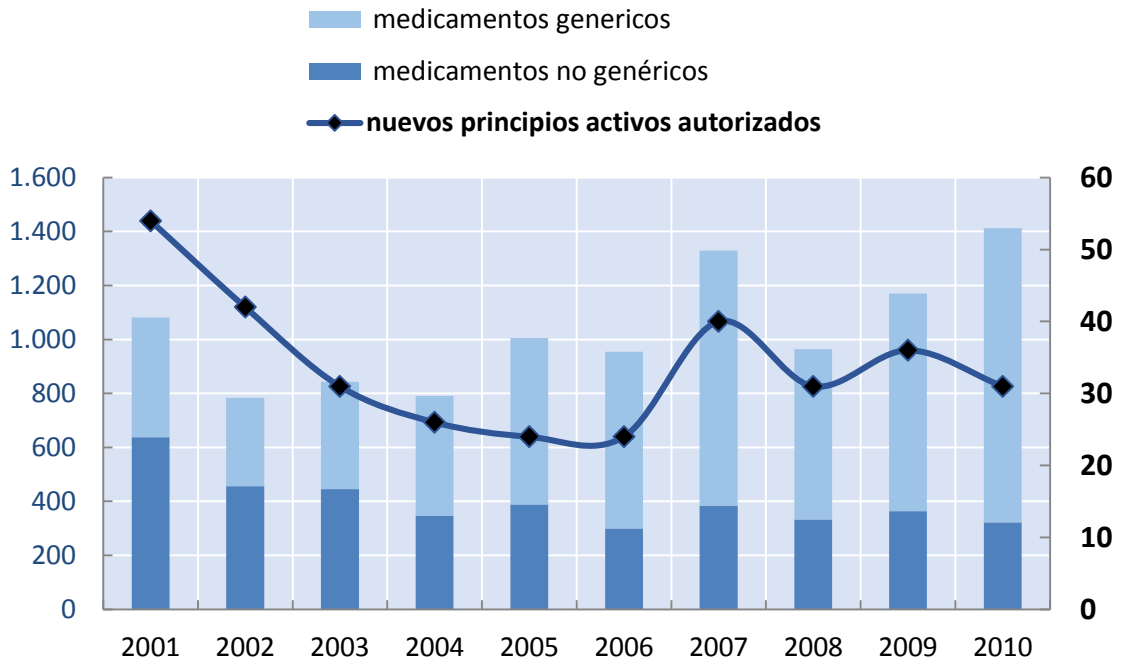
En cualquier caso, la discrepancia entre número de nuevos medicamentos y número de nuevos principios activos es coherente con el hecho de que el incremento de autorizaciones de medicamentos se apoya en un incremento notable del porcentaje de ellos que corresponden a medicamentos genéricos o variaciones sobre los existentes.

En 2001 los genéricos fueron el 40,98% de los medicamentos autorizados mientras que en 2010 supusieron un 77,20% de los nuevos medicamentos autorizados. Esta cifra es intermedia entre la que comunican países como Francia, con un 45,6% de medicamentos genéricos en los medicamentos autorizados en 2010 (62) o la de Reino Unido, que comunica un 90,37% de genéricos en los medicamentos autorizados en 2010 (63).

Los años 2011 y 2012 han experimentado un número similar al de 2010 en cuanto a nuevas autorizaciones de genéricos (1450-1500), pero es posible que estos tres años hayan constituido un máximo histórico, coincidente con el agotamiento de un número importante de patentes, puesto que el año 2013, los nuevos genéricos han descendido a una cifra de 1192 nuevos genéricos autorizados (5).

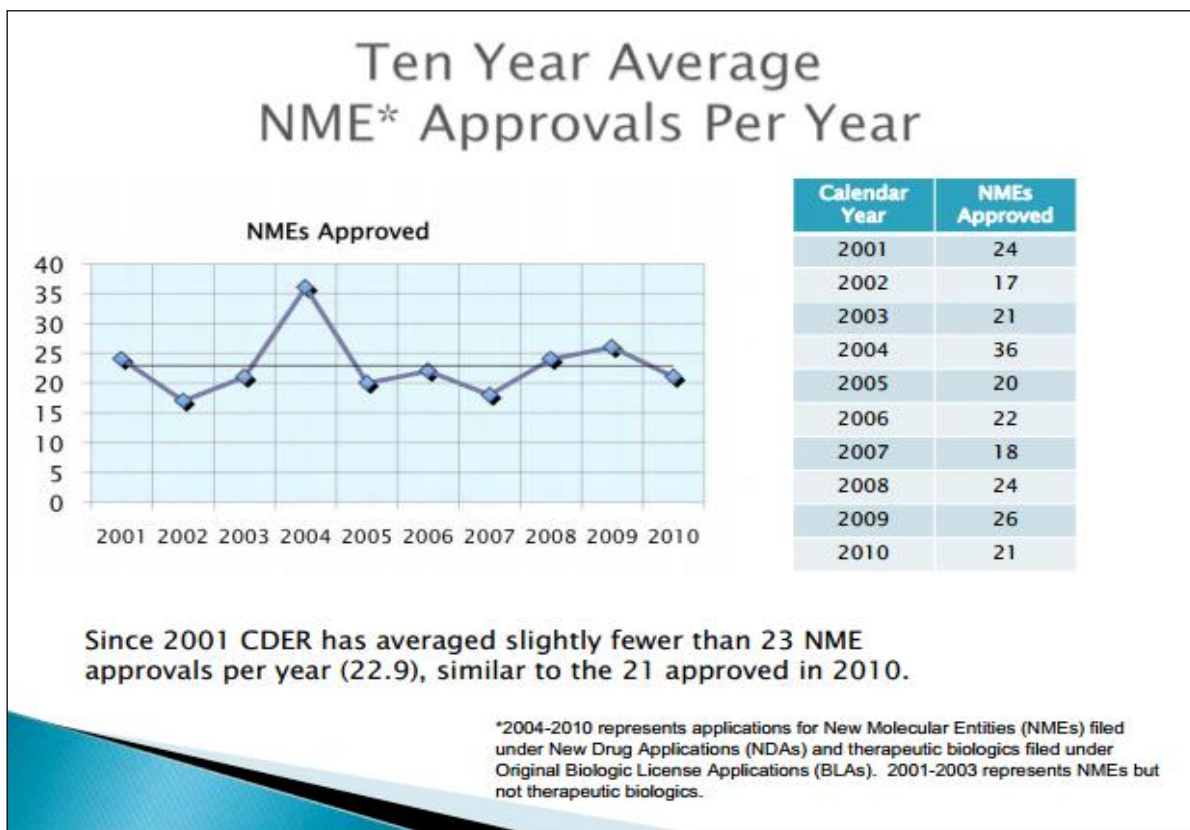
En cuanto a su peso en el arsenal de medicamentos disponible, el incremento de los genéricos ha sido muy importante. En 2004, los genéricos sólo suponían el 21,54% de los medicamentos autorizados mientras que a fecha 31.12.2010, el 43,14% de los medicamentos existentes en España son medicamentos genéricos. En 2014 el porcentaje ha alcanzado el 47,35 de los medicamentos autorizados y comercializados(64).

**Figura 27.- Número de nuevos medicamentos genéricos y no genéricos autorizados en la década 2001-2010 (eje izquierdo) y número de nuevos principios activos (eje derecho)**



Como es esperable, el número de nuevos principios activos es muy similar en los distintos países europeos y también en otros países desarrollados, como por ejemplo los EEUU.

Figura 28.- Número de nuevos principios activos aprobados en EEUU en la década 2001-2010



Fuente. Food and Drug Administration (65)

En consonancia con el dato de incremento de nuevos medicamentos de forma desproporcionada en comparación con el número de nuevos principios activos, se incrementa el número de medicamentos comerciales disponibles para cada medicamento distinto desde un punto de vista terapéutico. Así, el número de medicamentos por código ATC distinto, se incrementa desde 4,7 al principio de la década hasta 7,1 al final de la misma. Este valor se mantiene similar en 2014<sup>9</sup>.

Incluso en las autorizaciones por procedimiento centralizado, donde se concentran los nuevos principios activos, otros autores(66) han señalado un incremento de la media de medicamentos distintos por principio activo, que pasa de 1,5-2 en el período desde 1995 a 2008 a valores de 3 medicamentos por principio activo en 2008-2010.

<sup>9</sup> Fuente Nomenclator AEMPS. Análisis de los medicamentos comercializados. La cifra es de 6,8 medicamentos distintos por código ATC o 7,1 medicamentos por código de sustancia activa

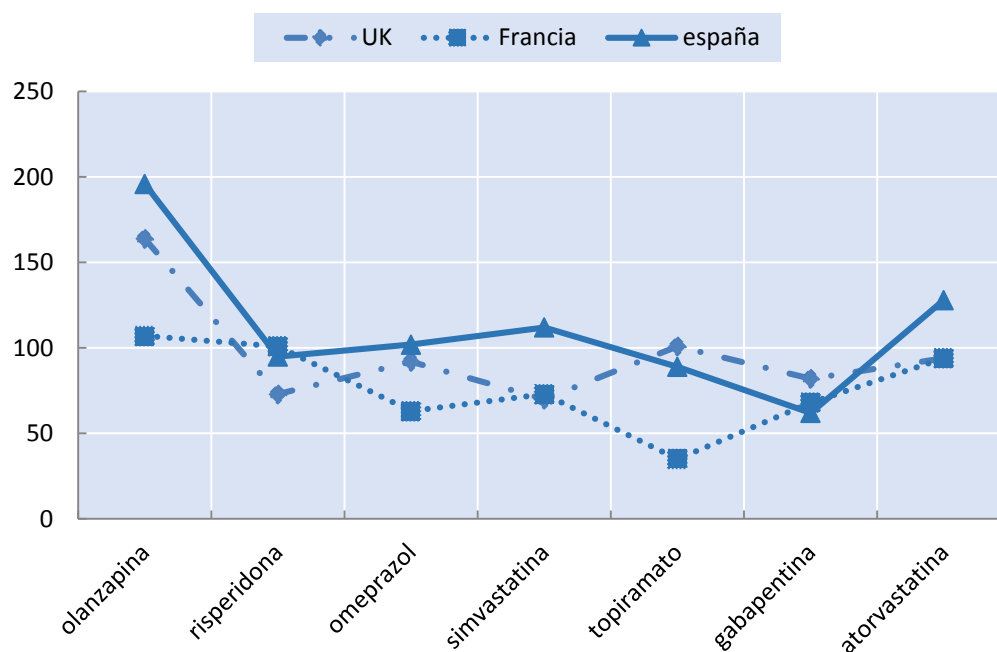
Es razonable realizar este análisis tomando por separado lo que ocurre en el subgrupo de medicamentos en los que existen genéricos. En España existen a fecha 24/07/2014, un total de 322 principios activos que tienen algún medicamento genérico autorizado y comercializado. En este grupo se obtiene un **valor medio de 25,09 medicamentos distintos por principio activo. La media de genéricos por principio activo es de 18,02.** En estos principios activos, también hay un número elevado de otros medicamentos no genéricos por principio activo, una media de 8,23. Esta cifra es más elevada que la observada en los medicamentos en los que no hay genéricos, donde la media de medicamentos distintos por principio activo es de 3,17.

Comparando bases de datos similares de España, Francia e Italia, se confirma que España muestra efectivamente una tendencia a tener un número elevado de marcas en los medicamentos en los que existen genéricos. La cifra record es la de 196 medicamentos distintos conteniendo olanzapina<sup>10</sup>, pero existen otros principios activos con números realmente elevados de marcas comerciales en competencia, correspondiendo lógicamente a principios activos de muy amplio uso. En la siguiente figura se comparan los principios activos con mayor número de medicamentos y marcas en España, con lo que sucede en algún otro país Europeo con datos públicos que permiten la comparación. Se han elegido para esta comparación los principios activos con el máximo número de genéricos, excluidos los principios activos que se presentan también en combinaciones, como por ejemplo paracetamol e ibuprofeno, puesto que ello dificulta la comparación.

---

<sup>10</sup> Valor que contabiliza cada dosis (5 mg, 10 mg,...) como medicamento distinto pero no distingue cada uno de los formatos o tamaño de envase diferentes.

**Figura 29.- Número de medicamentos autorizados en España, Francia y Reino Unido para algunos principios activos. Principios activos escogidos por el elevado número de medicamentos autorizados en España**



Fuentes: Nomenclátor AEMPS de medicamentos comercializados, base de données de la ANSM (medicamentos comercializados en el momento actual o en los 2 años anteriores) y base de datos de medicamentos autorizados de la MHRA del Reino Unido

El estudio de la aparición de genéricos arroja otros datos de gran interés. Se identifican 216 principios activos distintos que en la década de estudio ven aparecer por primera vez un medicamento con base legal de medicamento genérico. De ellos, 155 son principios activos cuyo primer medicamento se autorizó en España a partir de 1992 y es importante señalar que un 20,8% de ellos aparecen transcurridos 10 años o menos desde la autorización en España del original y un 34,3% en el período de entre 11 y 15 años. Esto se explica por la aplicación de la regla de los 6 años en España para los medicamentos originales cuya solicitud de autorización nacional fue previa al 1 de noviembre de 2005, así como, a veces, al retraso de la autorización española del original en comparación con la primera autorización europea.

El 79,98% de los medicamentos genéricos que están autorizados y comercializados en julio de 2014, han sido autorizados en los últimos 10 años, casi la mitad de ellos en los últimos 5 años (el 49,54% autorizados en 2010-2014 y el 30,44% en los años 2005-2009).

Finalmente, otro dato de interés en cuanto a genéricos se refiere a su procedimiento de autorización. El procedimiento descentralizado se convierte desde su aparición en el procedimiento preferido para los genéricos y fue el procedimiento de autorización del 60,25% de los genéricos autorizados en España en 2010.

### **5.3. Otras características de los medicamentos autorizados y evolución**

En cuanto a las características de los medicamentos autorizados y su evolución a lo largo de la década, se pueden destacar algunos datos.

El número de nuevos **medicamentos biológicos** autorizados se mantiene relativamente estable a lo largo de la década. En datos relativos, de hecho, el porcentaje que éstos suponen en el conjunto los nuevos medicamentos que se autorizan tiende a disminuir. Así, a fecha 31 de diciembre de 2010, el 5,25% de los medicamentos existentes en España eran medicamentos biológicos, sin que este porcentaje se haya incrementado en los últimos años. A finales de 2013 el valor se mantiene en el 5,22% (835 medicamentos biológicos (67) de 15.991 autorizados (5)).

Para interpretar correctamente el peso de los medicamentos biológicos en la innovación, debe tenerse en cuenta que los medicamentos biológicos suponen un porcentaje mayor si en lugar de contabilizar nuevos medicamentos se contabilizan los nuevos principios activos. El 16,93% (54/339) de los nuevos principios activos aparecidos en la década son biológicos, pero su peso se diluye cuando se analiza en función del número de medicamentos porque los biológicos aparecen, en general, con pocos medicamentos por principio activo.

En cualquier caso, no se aprecia una tendencia al incremento, lo que se confirma también con los datos de otras regiones como los EE.UU.(68)

El peso de los medicamentos biológicos se concentra en los medicamentos catalogados de uso o diagnóstico hospitalario, que su vez suponen un impacto muy importante en el gasto en medicamentos debido a su precio en general elevado.

Los medicamentos de uso o diagnóstico hospitalario suponían a 31 de diciembre de 2010 un 17% del total de medicamentos autorizados (2.375/ 13.948). A lo largo de la década, el 18% de los nuevos medicamentos autorizados fueron catalogados UH o DH, si bien este porcentaje ha alcanzado el 20%-21% en los últimos 2 años. Si en lugar de analizar los medicamentos observamos lo que sucede con los nuevos principios activos, el 56.9% (193/339) de los principios activos incorporados en la década se presentan en medicamentos catalogados como uso o diagnóstico hospitalario. El 22,8% de los nuevos medicamentos UH o DH autorizados en la década fueron medicamentos biológicos (345/1515). Estos medicamentos biológicos hospitalarios suponen el 68,05% de todos los nuevos medicamentos biológicos autorizados en la década y engloban lógicamente la totalidad de los medicamentos biológicos de precio elevado, correspondiendo el resto de medicamentos biológicos no hospitalarios a medicamentos con insulinas, vacunas o inmunoglobulinas.

En cuanto a las combinaciones de principios activos, resulta interesante comprobar que la mayoría de los medicamentos que se encuentran autorizados a final de 2010 tienen un solo principio activo (84,8%) seguidos ya a mucha distancia por los medicamentos con 2 principios activos en asociación (9,8%). Al inicio de la década, sin embargo, el porcentaje de medicamentos autorizados con un solo principio activo suponía el 74,5%, con un 11,6% de medicamentos con 3 o más principios activos (frente a un 5,4% a final de 2010).

En cuanto a vías de administración, los datos muestran el progresivo abandono de vías de administración que se consideran poco adecuadas por razones farmacocinéticas, como es la vía rectal, y la disminución de los tratamientos tópicos cutáneos, como muestra el dato de que en los medicamentos del grupo D, los tratamientos tópicos bajen del 93,8% al 88.1% del total, con un aumento importante de los tratamientos orales y la aparición de algún medicamento parenteral en el grupo D. Dentro de las vías sistémicas disminuye notablemente la intramuscular, que se sustituye por otras vías sistémicas preferidas por los pacientes como son las vías oral, subcutánea o la transdérmica. Tanto la vía transdérmica como la inhalatoria, si bien en números absolutos se usan en un número pequeño de medicamentos, han sufrido un incremento en la década a más del doble.

### **5.3.1. Grupos terapéuticos**

La decisión sobre las áreas en las que las industrias van a invertir buscando el desarrollo de nuevos medicamentos viene marcada por 1) la oportunidad de mercado, incluyendo aquí no sólo la importancia de la potencial población diana sino también factores como la competencia de

genéricos y otras moléculas similares y la expectativa de reembolso, la existencia de hallazgos científicos explotables o nuevas dianas y el riesgo previsto en el desarrollo (69). Se ha estudiado el distinto riesgo de fracaso de los desarrollos según el área terapéutica, poniendo de manifiesto notables diferencias, con una tasa de éxito más alta para los antineoplásicos o los antinfeciosos que para SNC o sistema cardiovascular(70).

Es bien conocido que los intereses de la industria así determinados, no coinciden necesariamente con las áreas terapéuticas en las que la necesidad médica es mayor o donde un nuevo medicamento eficaz supondría un mayor impacto en salud.

Aunque en los últimos tiempos se han hecho esfuerzos para incentivar y hacer rentable la inversión en determinadas áreas con necesidad médica no cubierta, la separación, en algunos campos, entre interés industrial y necesidad de salud pública se mantiene en la actualidad. Una muestra de ello es un descenso mantenido de la aparición de nuevos antibióticos en esta década a pesar de que ha ido aumentando, al mismo tiempo, la necesidad de nuevos antibióticos para luchar contra el problema de las resistencias bacterianas especialmente en infecciones agudas. Los antivíricos en cambio, con tratamientos de larga duración en enfermedades prevalentes (por ejemplo VIH o hepatitis B y C) o las vacunas, sí resultan atractivos y han sido objeto de actividad de investigación y desarrollo.

El área oncológica es un área en la que ha habido importantes avances científicos y hallazgos de nuevas dianas a la vez que nos encontramos un escenario favorable en cuanto a acceso y reembolso de los nuevos medicamentos, factores todos ellos que compensan los riesgos en el camino del desarrollo y por ello asistimos a un mantenimiento de la inversión y a la aparición de nuevos medicamentos. En este caso no hay duda en que coincide la necesidad médica con el interés industrial, y es bienvenida la aparición de nuevos medicamentos a lo largo de la década, medicamentos que han conseguido en algunos casos cambios relevantes en los pronósticos de determinados cánceres. También sería lícito cuestionarse sin embargo, si en todos los casos los nuevos tratamientos realmente aportan beneficios en salud que los ciudadanos valoran como merecedores del coste que tales tratamientos suponen para los sistemas públicos.

Las enfermedades neurológicas y psiquiátricas, constituyen una importante necesidad médica y tienen un tremendo impacto social. Sin embargo, la combinación de hallazgos científicos explotables y la estimación del beneficio-riesgo del desarrollo de nuevos medicamentos parece

ofrecer en este caso un resultado menos favorable. Lo mismo sucede en el área cardiovascular, también con una pendiente más plana que en el caso de los antineoplásicos.

Aunque no exista aparición de nuevos principios activos, los grupos terapéuticos de elevado consumo muestran una elevada actividad en cuanto a la aparición de nuevos medicamentos, tanto en cuanto a variaciones de los ya existentes como, sobre todo, por la aparición de genéricos. Así, en algunos grupos terapéuticos, como por ejemplo en el caso de los antibacterianos, podemos ver que al mismo tiempo que existe sequía en la aparición de nuevos principios activos, aparecen nuevos medicamentos, coincidiendo con la finalización de la protección de antibióticos que aparecieron en la pasada década. O se aprecia actividad con nuevas vacunas (gripe estacional, combinaciones de vacunas) aunque no haya aparición de nuevos principios activos.

Otro ejemplo lo vemos en el grupo N, donde se aprecia un incremento progresivo del número de medicamentos, hasta valores que alcanzan los 400 nuevos medicamentos anuales en el grupo en los últimos años de la década, a pesar de un ritmo totalmente plano de incorporación de nuevos principios activos, alrededor de 3-5 nuevos principios activos al año.

### **5.3.2. Procedimiento de autorización**

Por lo que se refiere al procedimiento de autorización, **la distribución sufre un cambio importante a partir de 2008, con la irrupción del procedimiento descentralizado**. En este momento, cambia el peso de los procedimientos nacionales puros, que se venían manteniendo entre un 60-70% de los nuevos medicamentos. En 2008, el porcentaje de procedimientos nacionales fue del 50% y en los años siguientes se ha mantenido estable ligeramente por debajo del 40% del total de autorizaciones. El procedimiento nacional ha sido el del 36% de los nuevos registros en el año 2013. Asimismo 2008 marca la confirmación del agotamiento del procedimiento de reconocimiento mutuo, que se había iniciado en el 2006 y que en el año 2010 ya supuso únicamente el 12,2% de todas las autorizaciones.

El procedimiento centralizado europeo se mantiene estable, oscilando alrededor del 10% en la década.

Por tanto, **a lo largo de la década, sobre todo al final, aumenta el peso de los procedimientos europeos en el mercado de los medicamentos autorizados**. Así, los medicamentos que están autorizados a través de procedimientos europeos, representaban un 12,3% del total en el mercado

del año 2000 y suponían a finales del año 2010 ya un 31,88% del total de medicamentos autorizados.

Existe una relación clara entre el tipo de medicamento y el tipo de procedimiento por el que este accede a la autorización. El procedimiento centralizado, es lógicamente el más usado para medicamentos con nuevos principios activos. Este procedimiento se utiliza en el 61,65 % de los nuevos principios activos y, de hecho, para todos los relevantes. Debe tenerse en cuenta que en el año 2005 (Reglamento EMA), se ampliaron las situaciones en las que el procedimiento centralizado se convierte en obligatorio, incluyendo a partir de ese momento cualquier nuevo principio activo para el tratamiento de cáncer, VIH, neurodegenerativas y diabetes. A partir de 2008, la obligación abarca también a los nuevos principios activos para autoinmunes y otros trastornos de la inmunidad y a enfermedades víricas en general. Estas condiciones se suman a la obligación de procedimiento centralizado si el medicamento es biotecnológico, huérfano o de terapia avanzada y a la opción de optar al procedimiento centralizado si se cumplen determinados criterios.

Los nuevos principios activos del procedimiento nacional son principios activos que aparecen por primera vez en medicamentos autorizados pero no son realmente nuevos (por ejemplo, gases medicinales, principios activos que aparecen por vez primera con un genérico europeo, extractos alergénicos,..).

### **5.3.3. Tipo de prescripción y dispensación**

A lo largo de la década disminuye el número de medicamentos sin receta médica y se incrementa el número de medicamentos sometidos a receta médica, y entre ellos el aumento proporcionalmente más notable es el experimentado por los medicamentos de uso o diagnóstico hospitalario. Así, los medicamentos de uso o diagnóstico hospitalario pasan a suponer, al final de la década, un 17.0% del total de los medicamentos en el mercado, cuando suponían, al principio de la década un 11,6% de los medicamentos. Si analizamos sólo los medicamentos con nuevos principios activos, casi el 60% de los introducidos en la década obtuvieron una clasificación de medicamentos de uso o diagnóstico hospitalario. Esta última clasificación está determinada exclusivamente por aspectos como la necesidad de estrecho seguimiento (inmunosupresores, antineoplásicos) o el uso parenteral y no implica *per se* dispensación desde la farmacia del hospital. Muchos o casi todos estos medicamentos se someten posteriormente a medidas de control y dispensación desde la farmacia hospitalaria, debido a su elevado coste.

En el lado contrario, los medicamentos sin receta, pasan de un 17,9% a un 10,8% al final de la década.

Por lo que se refiere a su financiación, a partir de la información pública del Ministerio de Sanidad sólo se puede analizar el grupo de medicamentos con receta médica ordinaria (excluidos uso hospitalario, diagnóstico hospitalario y demás prescripciones restringidas) . En un 89,1% de los medicamentos de prescripción médica ordinaria consta la decisión positiva de inclusión en la prestación del SNS. La revisión de los no incluidos pone de manifiesto que en muchos casos no se trata de auténticas exclusiones sino de medicamentos que por razones de no comercialización u otras no han finalizado el proceso administrativo de inclusión. Quizá es llamativo que un 30,2% de los medicamentos sin receta estuvieran incluidos en la financiación del SNS. Este porcentaje bajó de forma muy importante en el año 2012, al excluirse de la financiación 417 medicamentos , que eran en su mayoría medicamentos sin receta (por ejemplo mucolíticos, AINEs tópicos, antiácidos,..)

Otro dato de interés es que se identifican **693 titulares distintos** para los medicamentos autorizados. Esta cifra es bastante más elevada que el número de compañías farmacéuticas que operan en España, sea con sede en nuestro país o en algún país de la UE. Atendiendo a los datos de las patronales del sector farmacéutico (71), el número real de compañías distintas sería inferior a 300. La explicación es que existen compañías que operan con distintas líneas o nombres que, si bien forman parte de un mismo grupo empresarial, aparecen como distintos titulares de la autorización de comercialización. También es interesante resaltar que sólo 83 compañías distintas asumen la totalidad de los 339 nuevos principios activos de la década. Por el contrario, el número de compañías de genéricos alcanza la cifra de 295 compañías distintas.

#### **5.4. Evaluación de la utilidad terapéutica y decisiones de financiación selectiva**

Los resultados ponen de manifiesto la existencia de un sistema ineficiente de evaluación, con proliferación de informes en las distintas CCAA, con el mismo objetivo y sobre los mismos medicamentos, con conclusiones que a menudo cuestionan la decisión de financiación y precio tomada previamente en el Ministerio de Sanidad.

Algunos datos que ilustran esta ineficiencia son el número de 475 informes realizados sobre 212 medicamentos, con un rango de 1 a 11 informes por medicamento o el hecho de que se realicen informes de utilidad para medicamentos sobre los que ya ha recaído una decisión negativa a su inclusión en el SNS.

Por lo que se refiere a las discrepancias, resulta llamativo el contraste entre la decisión de financiación, por parte del Ministerio de Sanidad, de más del 90% de los nuevos principios activos aparecidos en la década, otorgando en general, precios superiores a los de los medicamentos existentes de referencia y sin embargo, la calificación positiva por las CCAA en cuanto a su aportación terapéutica en menos del 15% de esos mismos principios activos.

Para acabar de ilustrar la discrepancia, algunas CCAA califican positivamente la aportación terapéutica de medicamentos no financiados como la dapoxetina para la eyaculación precoz (Madrid, Murcia), la píldora post-coital (Cataluña), la vacuna frente al rotavirus (Madrid) o la vareniciclina para la deshabituación tabáquica (hasta 7 CCAA).

A falta de informe público sobre la evaluación de la aportación terapéutica en el marco de la decisión de financiación y asignación de precio, cabría la iniciativa de interpretar el precio asignado para la financiación pública, en comparación con las alternativas del mismo grupo, como un dato indicativo de la consideración de la aportación terapéutica del nuevo medicamento. Sin embargo, hemos desestimado la posible pertinencia de este análisis debido a la norma general de asignar mayor precio a los nuevos medicamentos junto con el hecho de que ese mayor precio es precisamente uno de los factores determinantes para que las CCAA concluyan que no supone aportación terapéutica o que no se puede recomendar su uso. También esa confusión entre aportación terapéutica y precio sucede en sentido inverso y así, por ejemplo, la asociación ramipril/hidroclorotiazida es considerada por Andalucía como “modesta mejora terapéutica” precisamente argumentando que resulta más barata que otras asociaciones similares(72).

Por lo que se refiere a las **decisiones del Ministerio de Sanidad** se dispone de la decisión tomada acerca de la inclusión en el SNS para determinados medicamentos pero no se dispone de informes de evaluación(73). En la revista Información Terapéutica del SNS se publicó, durante unos años, un resumen de los datos disponibles sobre el medicamento en el momento de la autorización junto con un juicio de valor sobre su potencial aportación y puesto en la terapéutica. Esta iniciativa no progresó hacia unos informes de mayor rigor metodológico y clínico sino que desapareció sin dar paso a otros informes mejores.

Por lo que se refiere a las evaluaciones y decisiones de las CCAA, es importante señalar que en el año 2003 se creó el llamado *Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CMENM)*, formado finalmente por los miembros de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) o estructuras equivalentes en Andalucía, País Vasco, Cataluña (Instituto Catalán de la

Salud), Navarra, Aragón y Castilla y León<sup>11</sup>, que supuso la primera iniciativa para la puesta en común de la metodología de evaluación por parte de las CCAA(74). La misión declarada por el CMENM era doble: a) analizar y evaluar la aportación terapéutica de los nuevos medicamentos y b) proporcionar a los profesionales, del área de influencia de cada CENM, recomendaciones específicas para su correspondiente utilización.

El CMENM asumía de manera prioritaria la función de evaluar periódicamente los nuevos medicamentos -de acuerdo con los criterios metodológicos que recoge su Procedimiento Normalizado de Trabajo- depositando en cada uno de los CENMs que lo integraban, la responsabilidad de realizar la difusión de la información en sus respectivos territorios de influencia según las pautas habituales de cada comité. El CMENM dispone de un Procedimiento Normalizado de Trabajo(75). que garantiza que los procesos de evaluación de los nuevos medicamentos se realizasen de forma homogénea y consensuada entre los diferentes comités integrantes y considera objeto de evaluación todos los nuevos medicamentos autorizados por el Ministerio de Sanidad a partir de enero de 2004, priorizando la evaluación de aquellos financiados por el Sistema Nacional de Salud y excluyendo los medicamentos de uso hospitalario.

La aportación terapéutica de cada nuevo medicamento se establece en función de los criterios de eficacia, seguridad, aplicabilidad (pauta y forma de administración) y coste. Mediante un algoritmo de decisión (figura 30), se asigna la calificación en cuanto a su grado de innovación terapéutica, que consta de las cinco categorías que se recogen en la tabla 62 . Debe resaltarse que aunque en el algoritmo y procedimiento de decisión interviene el coste del medicamento, en las categorías resultantes este criterio no se menciona y se hace referencia exclusivamente al grado de innovación terapéutica.

---

<sup>11</sup> *Incorporado al CMENM en 2012*

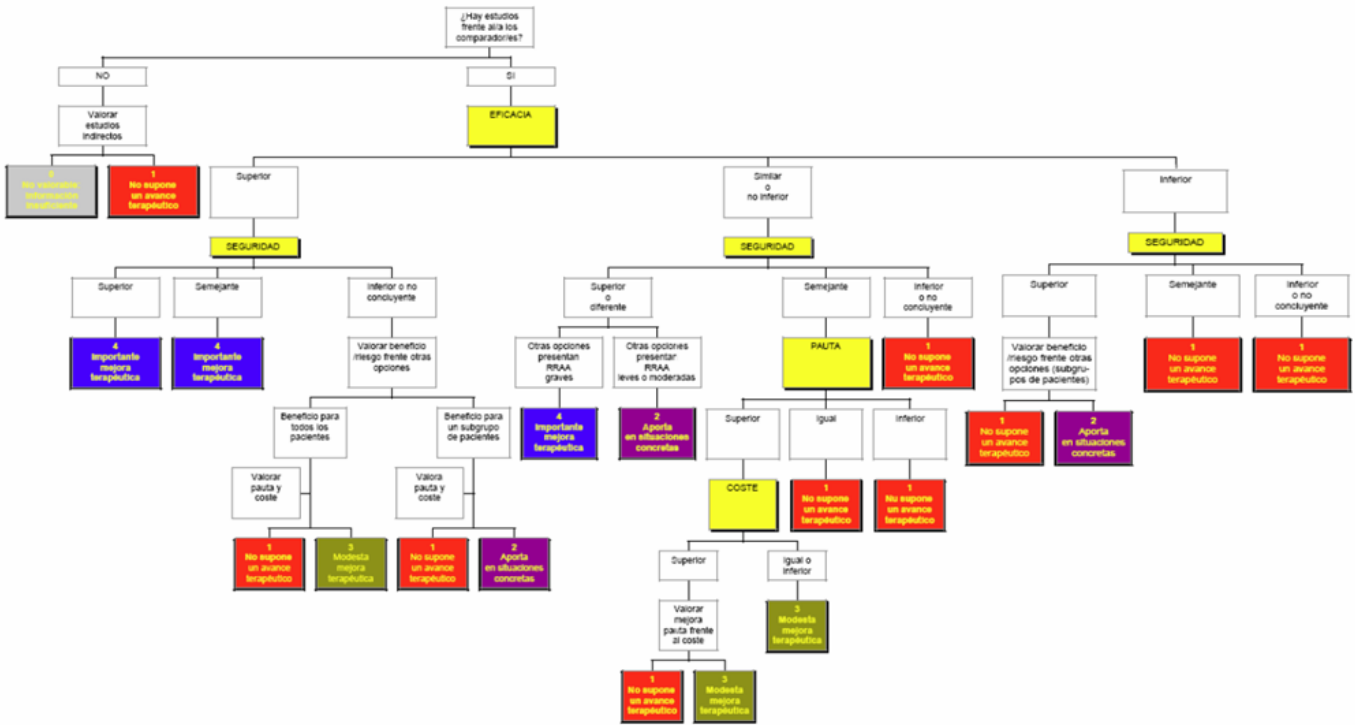
**Tabla 62.- Categorías de innovación terapéutica según el CMENM de las CCAA.**

**CATEGORÍAS DE CALIFICACIÓN DE LOS NUEVOS MEDICAMENTOS SEGÚN SU INNOVACIÓN TERAPÉUTICA (CMENM 2007)**

CALIFICACIÓN		DEFINICIÓN
0	No valorable: información insuficiente	La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.
1	No supone un avance terapéutico	La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.
2	Aporta en situaciones concretas	La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.
3	Modesta mejora terapéutica	La novedad aporta ventajas relacionadas con la comodidad posológica y/o el coste del tratamiento.
4	Importante mejora terapéutica	La novedad representa una clara ventaja en términos de eficacia y/o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica.

Figura 30.- Algoritmo del Comité Mixto para la Evaluación de Nuevos Medicamentos

Figura 2. Algoritmo para la calificación de los nuevos medicamentos según su grado de innovación terapéutica.



Varias son las causas que han motivado las disfunciones del sistema de toma de decisiones en cuanto a financiación selectiva en nuestro país, pero sin duda ha sido relevante un funcionamiento poco satisfactorio del sistema de evaluación y decisión a nivel del Ministerio de Sanidad. De hecho, el sistema está todavía sin organizar, aunque hace ya casi 30 años que la normativa estableció la financiación selectiva en el SNS y delimitó la diferencia entre la autorización de comercialización de un medicamento, basada en un beneficio-riesgo favorable, y la decisión de financiación en el SNS, basada en la utilidad y eficiencia del nuevo medicamento en el marco del SNS. Nos falta todavía un sistema de evaluación y toma de decisión que acredite rigor científico y metodológico, independencia o ausencia de influencias indebidas, que incorpore la opinión clínica y de los pacientes, que garantice la equidad e igualdad de acceso en todo el SNS y que incluya un sistema de evaluación de resultados y revisión de las decisiones tomadas. Y por supuesto, que comunique a ciudadanos, pacientes y profesionales las decisiones tomadas y los informes en los que éstas se basan.

Las decisiones de precio y financiación en el SNS necesitan un análisis riguroso de la utilidad terapéutica o valor añadido del nuevo medicamento, evaluaciones económicas pertinentes sobre su coste utilidad, un análisis del impacto presupuestario y el resto de consideraciones que establece la Ley de Garantías de los medicamentos. Pero hasta el momento ha faltado que los representantes de los ciudadanos elegidos para gestionar los recursos sanitarios de forma correcta, asumieran su responsabilidad de decidir y comunicar las restricciones de financiación de forma transparente y justificada a médicos, pacientes y sociedad en general, sin ocultarlas bajo argumentos de insuficiente eficacia o seguridad del medicamento.

La iniciativa reciente del informe de posicionamiento terapéutico (IPT) que se ha comentado en la introducción de este trabajo es sin duda un paso en la buena dirección, pero el sistema de financiación selectiva necesita del desarrollo paralelo de otros aspectos que no forman parte del IPT y que son necesarios en la toma de decisión tales como las evaluaciones económicas, el análisis del impacto presupuestario y resto de factores que según la ley forman parte del proceso de toma de decisión.

La forma de desarrollar estos análisis no es desde luego incluirlos en el IPT tal como éste se ha concebido (35) ni mezclar el análisis del valor terapéutico añadido con aspectos presupuestarios a corto plazo, tal como ha sido la norma en las evaluaciones realizadas por las CCAA(75). Sería muy conveniente preservar el análisis del valor terapéutico añadido tal como se ha diseñado, como el producto de la interacción entre los clínicos expertos y los reguladores que han evaluado el nuevo

medicamento, al margen de consideraciones sobre el impacto presupuestario. Ese informe proporciona así información relevante para los estudios farmacoeconómicos y otros necesarios para la toma de decisión sobre precio y financiación, que deberán realizarse también con una metodología correcta. La decisión final sobre el uso en el SNS debe llegar tras integrar de forma rigurosa y transparente todos los elementos pertinentes, incluidos aspectos sociales y otros.

#### **5.4.1. Evaluación de la utilidad terapéutica en el ámbito hospitalario**

Los medicamentos incorporados al ámbito hospitalario merecen una reflexión propia en cuanto a la evaluación de su utilidad terapéutica. En primer lugar, su condición de medicamentos de uso restringido va ligada a determinadas características (grupos terapéuticos concretos, medicamentos biotecnológicos,..) que influyen de forma determinante en el análisis de su utilidad terapéutica y, en segundo lugar, las estructuras y procedimientos que existen para decidir sobre su incorporación al sistema nacional de salud vienen siendo distintas que para los medicamentos de adquisición en oficina de farmacia.

A lo largo de la década, el 18% (1860/13332) de los nuevos medicamentos autorizados fueron catalogados de UH o DH. En los años 2009-2010, el porcentaje de medicamentos UH o DH ha alcanzado el 20%-21%. Si en lugar de analizar los medicamentos nos fijamos en los nuevos principios activos, el 56.9% (193/339) de los principios activos incorporados en la década se presentan en medicamentos catalogados como uso o diagnóstico hospitalario.

El 18,5 % de los nuevos medicamentos autorizados como UH o DH en la década eran medicamentos biológicos (345/1860). Pero debe destacarse que estos medicamentos biológicos hospitalarios suponen el 68,05% de todos los nuevos medicamentos biológicos autorizados en la década y engloban la totalidad de los medicamentos biológicos de precio elevado, correspondiendo el resto de medicamentos biológicos no hospitalarios a medicamentos con insulinas, vacunas o inmunoglobulinas.

El 44,7% (832/1860) de los nuevos medicamentos UH o DH incorporados en la década son medicamentos genéricos, un porcentaje notable aunque lógicamente inferior al 70,3% (5368/7635) que los genéricos suponen en el grupo de medicamentos autorizados en la década y catalogados de "con receta". En los genéricos hospitalarios, los grupos anatómico-terapéuticos más representados son el grupo de antiinfecciosos (34,4%), de antineoplásicos (24,9%) seguidos ya a distancia por grupo de digestivo y metabolismo (12,7%) y Sistema Nervioso central (12,6%),

correspondiendo en este último grupo a los fármacos para Alzheimer catalogados de diagnóstico hospitalario.

En cuanto a **procedimiento de autorización**, puede destacarse que el 60,3% (620/1028) de los nuevos medicamentos UH o DH, excluidos los medicamentos genéricos, han sido autorizados por procedimientos europeos centralizado o descentralizado, lo que podría tomarse como un indicador indirecto de su novedad, puesto que se trata, al menos, de medicamentos que aparecen al mismo tiempo en los distintos países europeos.

Los datos ofrecidos ya indican algunas características diferenciales, especialmente el peso de los medicamentos antineoplásicos, que influirán positivamente en la evaluación de la utilidad terapéutica de los nuevos medicamentos incorporados de forma específica al ámbito hospitalario.

Pero también en lo que se refiere al propio procedimiento de evaluación de la utilidad terapéutica, el ámbito hospitalario presenta unas características propias, puesto en estos medicamentos la decisión sobre su incorporación se toma fundamentalmente al nivel local de los propios hospitales.

En primer lugar, la decisión de inclusión en la financiación del SNS por parte del Ministerio de Sanidad tuvo en los medicamentos hospitalarios escasa relevancia en la década 2000-2010 y se trataba de una decisión en general ignorada por parte de los responsables de prescribir o adquirir el medicamento en los hospitales. De hecho, a día de hoy, no sólo no se informa a los médicos y responsables en los hospitales públicos de tal evaluación sino que se trata de una información que ni siquiera es públicamente accesible para los profesionales. En segundo lugar, por parte de las CCAA, los esfuerzos en la realización de informes y recomendaciones sobre nuevos medicamentos han estado tradicionalmente más orientados al grupo de medicamentos con impacto en el gasto de medicamentos dispensados con receta por las oficinas de farmacia. La evaluación y decisión sobre los medicamentos de adquisición hospitalaria (de uso o dispensación hospitalaria) ha estado clásicamente a nivel local, en los hospitales.

Algunas CCAA han desarrollado en los últimos tiempos procedimientos y comisiones para la emisión de informes y recomendaciones sobre medicamentos de adquisición hospitalaria, con la idea de armonizar el acceso entre hospitales y mejorar las condiciones de adquisición. A menudo, estas herramientas han incurrido en conflicto de competencias al limitar de facto el acceso a medicamentos financiados y en conflicto profesional al no respetar la libertad de prescripción médica y la obligación médica de elegir, entre las alternativas disponibles, el medicamento más adecuado para cada paciente concreto.

Por parte de las CCAA se han realizado un número pequeño de estas evaluaciones, 75 evaluaciones, aunque han recaído sobre 50 medicamentos distintos, en parte porque 2 CCAA, Cataluña y País Vasco, concentran la mayor parte de las evaluaciones en este ámbito (23 y 18), al menos en lo que se refiere a medicamentos autorizados en el período 2004-2010.

De acuerdo con lo antes sugerido, vemos que el porcentaje de informes en los que el dictamen es “no supone avance terapéutico” se limita al 14,67%, frente al 64,4% que esta categoría supone en el total de informes. También debe destacarse el ascenso de los informes en los que de hecho no existe una recomendación, el 36% de ellos, frente al 11% en el resto de medicamentos.

El hecho de que la decisión de incorporación se tome a nivel hospitalario, junto con la falta de evaluaciones y directrices a un nivel general, ha propiciado que se establezcan sistemas de evaluación a nivel local más o menos complejos. En una encuesta realizada a los hospitales españoles sobre su actividad en el año 2006, se identificaron al menos 1.558 evaluaciones realizadas por los farmacéuticos de hospital sobre un total de 129 medicamentos distintos(76). En un 40% de los medicamentos (52/129) la concordancia entre los informes se calificó de baja o muy baja, y en el 75% de los casos la decisión de la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital fue positiva o de inclusión.

En el momento actual la evaluación de la utilidad en los medicamentos de ámbito hospitalario requiere también de una revisión de su eficacia y la eficiencia.

En resumen, se podrían hacer las siguientes recomendaciones finales referidas a la financiación selectiva:

- La legislación establece que no puede haber diferencias en el acceso a los medicamentos en las distintas CCAA ni a nivel local o de hospital. Por ello es necesario asumir que las decisiones de inclusión o exclusión se toman a nivel del SNS, y que a nivel de los gestores autonómicos o de hospital quedan los aspectos de adquisición y optimización de su uso.
- A menudo, la financiación selectiva supondrá identificar aquellos pacientes en los que el nuevo fármaco realmente ofrece un valor terapéutico añadido y establecer de forma conjunta, gestores y clínicos, los criterios para la utilización adecuada/correcta del nuevo medicamento. Para la identificación de los perfiles óptimos de pacientes para determinados medicamentos es imprescindible el liderazgo y compromiso de los médicos especialistas, que deben implicarse y asumir su responsabilidad en los sistemas de selección de medicamentos y en la gestión clínica en general.

- Para la toma de decisiones sobre financiación selectiva en el SNS, el análisis del valor terapéutico añadido debe complementarse con el resto de análisis que indica la legislación: coste-efectividad, impacto presupuestario, valor social del medicamento,.. sin que ello implique en ningún momento que se supedita o manipula el análisis del valor terapéutico por aspectos de coste o impacto presupuestario.
- La restricción en el acceso en el SNS por razones de coste-efectividad es lícita y es necesaria, pero debe situarse en el nivel de responsabilidad correcto y comunicarse apropiadamente. La financiación selectiva por razones de coste-efectividad debe realizarse con rigor y transparencia y no debe seguirse disfrazando de evaluaciones de eficacia o seguridad ni tampoco ocultarse bajo trabas de tipo administrativo.
- Debe tenerse en cuenta que las decisiones de autorización y acceso se toman basadas en la evidencia disponible y en análisis de tipo poblacional y que en la decisión médico paciente para la prescripción de un medicamento intervienen además aspectos clínicos, preferencias personales y otros factores que deben respetarse en las elecciones individuales del tratamiento a seguir.

## 6. CONCLUSIONES

---

1. **El número de medicamentos autorizados en España ha aumentado en el período analizado de una forma desproporcionada en relación al incremento de nuevos principios activos disponibles.** Para un número de menos de 2000 medicamentos distintos desde un punto de vista terapéutico, se dispone actualmente de unos 14.000 medicamentos distintos, cifras que son similares a las existentes en otros países de nuestro entorno. Existe un elevado recambio en los medicamentos autorizados, por encima del recambio observado en el arsenal de principios activos.
2. **Los medicamentos genéricos suponen a final de 2010 el 43,14% de los medicamentos existentes en España, lo que supone el doble de su cuota a principios de la década.** En los principios activos en los que existe algún genérico, existe un número muy elevado de medicamentos en competencia, incluyendo también un incremento de presentaciones del innovador, alcanzándose en conjunto un valor medio de **25,09 medicamentos por código ATC distinto.**
3. **La oferta de medicamentos está fuertemente condicionada por aspectos económicos y empresariales,** que dominan claramente sobre los aspectos de salud pública. **Las nuevas autorizaciones se concentran en determinados grupos terapéuticos de elevado consumo,** que no suponen necesariamente los grupos en los que existe una elevada necesidad médica ni los grupos en los que aparecen nuevos principios activos.
4. **Los nuevos principios activos se autorizan por procedimiento centralizado europeo en el 62% de los casos. Son de origen biológico en un 17 % de los casos** y no se aprecia tendencia a un incremento ni absoluto ni relativo de los nuevos principios activos biológicos.
5. **Los nuevos principios activos se catalogan como de uso hospitalario o diagnóstico hospitalario en un 57 % de los casos,** con tendencia a un incremento en esta categoría a lo largo de la década de estudio.
6. **El arsenal de medicamentos mejora a lo largo de la década su adaptación a determinados criterios de calidad,** tal como refleja la disminución del número de principios activos por medicamento, el descenso de vías de administración consideradas en el momento actual menos adecuadas o el aumento de los medicamentos con receta médica.
7. **Se aprecia un descenso progresivo de la autorización por procedimiento nacional puro y un incremento progresivo de la autorización por procedimientos europeos,** si bien el incremento es fundamentalmente a expensas del procedimiento descentralizado,

manteniéndose relativamente estable el procedimiento centralizado a través de la EMA. Al finalizar el año 2010 la década, los medicamentos autorizados por cualquiera de los procedimientos europeos alcanzan ya la tercera parte del arsenal disponible en España.

8. **Las decisiones de financiación y acceso al SNS se toman en España sin transparencia, tanto en lo que se refiere a los criterios como a los procedimientos y no existe acceso público a las decisiones de financiación. El análisis del valor terapéutico añadido, que es uno de los elementos para la toma de decisión, se realiza en España de forma ineficiente,** con proliferación de evaluaciones en ámbitos autonómicos y locales, en los que el análisis se mezcla con aspectos de gestión del presupuesto para medicamentos.
9. **Los informes de posicionamiento terapéutico liderados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios** pueden convertirse en un análisis de valor terapéutico añadido de validez a nivel estatal y útil para las decisiones de financiación selectiva. Es necesario comunicar públicamente no solo el informe de posicionamiento terapéutico sino también el resto de análisis económicos, sociales u otros y las decisiones de financiación y precio para el SNS.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

---

- (1) España. Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su Estatuto.
- (2) Unión Europea. DIRECTIVA 2001/83/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.
- (3) Unión Europea. REGLAMENTO (CE) No 141/2000 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de diciembre de 1999 sobre medicamentos huérfanos.
- (4) Unión Europea. REGLAMENTO (CE) No 726/2004 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 31 de marzo de 2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos.
- (5) Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Memorias de actividad. Available at: <http://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/home.htm>. Accessed 08/18, 2014.
- (6) Lipworth WL, Kerridge IH, Day RO. Wrong questions, wrong answers? Are we getting the drugs we need? *Clin Pharmacol Ther* 2012 Mar;91(3):367-369.
- (7) Honig PK. The right medicines--just not enough of them. *Clin Pharmacol Ther* 2012 Mar;91(3):369-372.
- (8) Dal-Ré Saavedra R, Avendaño Solá C. La Unión Europea inicia su camino hacia los medicamentos huérfanos [Editorial]. *Medicina clínica* 1998;110(15):576-578.
- (9) Olski TM, Lampus SF, Gherarducci G, Saint Raymond A. Three years of paediatric regulation in the European Union. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67(3):245-252.
- (10) Kesselheim AS. Drug development for neglected diseases—the trouble with FDA review vouchers. *N Engl J Med* 2008;359(19):1981-1983.
- (11) Pedrique B, Strub-Wourgaft N, Some C, Olliaro P, Trouiller P, Ford N, et al. The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000–11): a systematic assessment. *The Lancet Global Health* 2013;1(6):e371-e379.
- (12) Honig P, Lalonde R. The economics of drug development: a grim reality and a role for clinical pharmacology. *Clin Pharmacol Ther* 2010 Mar;87(3):247-251.
- (13) Lumpkin M, Eichler H, Breckenridge A, Hamburg M, Lönnngren T, Woods K. Advancing the Science of Medicines Regulation: The Role of the 21st-Century Medicines Regulator. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2012;92(4):486-493.
- (14) Munos B. A forensic analysis of drug targets from 2000 through 2012. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2013;94(3):407-411.

- (15) Kaitin KI. Obstacles and opportunities in new drug development. *Clin Pharmacol Ther* 2008 Feb;83(2):210-212.
- (16) Kaitin KI. Deconstructing the drug development process: the new face of innovation. *Clin Pharmacol Ther* 2010 Mar;87(3):356-361.
- (17) Food and Drug Administration. Innovation or Stagnation: Challenges and Opportunity on the Critical Path to New Medical Product. 2004.
- (18) Calvo G, McMurray JJ, Granger CB, Alonso-Garcia A, Armstrong P, Flather M, et al. Large streamlined trials in cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2014 Mar;35(9):544-548.
- (19) Dal-Ré R, Carné X. Autorización progresiva:¿ un nuevo camino hacia el acceso temprano de nuevos medicamentos? *Medicina Clínica* 2014.
- (20) European Medicines Agency. Adaptive pathways. Available at: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000601.jsp&mid=WC0b01ac05807d58ce](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000601.jsp&mid=WC0b01ac05807d58ce).
- (21) Avendaño Solá C. Uso compasivo de medicamentos: un cambio necesario en España. *Medicina clínica* 2009;133(11):425-426.
- (22) Baird LG, Banken R, Eichler H, Kristensen FB, Lee DK, Lim JC, et al. Accelerated access to innovative medicines for patients in need. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2014;96(5):559-571.
- (23) Boon W, Moors E, Meijer A, Schellekens H. Conditional approval and approval under exceptional circumstances as regulatory instruments for stimulating responsible drug innovation in Europe. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2010;88(6):848-853.
- (24) European Medicines Agency. Benefit-risk methodology project Report on risk perception study module. EMA/662299/2011. Available at: [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2012/02/WC500123226.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/02/WC500123226.pdf), EMA/662299/2011.
- (25) Agra Y, Terol E. La seguridad del paciente: una estrategia del Sistema Nacional de Salud The safety of the patient: a strategy of the National Health System. 2006.
- (26) Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279(15):1200-1205.
- (27) Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004 Jul 3;329(7456):15-19.
- (28) Raine J, Wise L, Blackburn S, Eichler H, Breckenridge A. European perspective on risk management and drug safety. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2011;89(5):650-654.

- (29) España. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
- (30) Comparecencia de la señora ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (Mato Adrover) ante la Comisión de sanidad del congreso de los Diputados. 27 de febrero de 2013. DIARIO DE SESIONES DEL CONGRESO DE LOS DIPUTADOS, Núm. 265 Pág. 1.
- (31) Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e igualdad. Nota de prensa sobre la firma del protocolo de colaboración con Farmaindustria. Available at: <http://www.msssi.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=3215>.
- (32) Vieta A, Badia X. Desigualdades en la financiación de medicamentos entre comunidades autónomas en España. *Medicina clínica* 2009;132(9):364-368.
- (33) Tribunal Superior de Justicia de Castilla y León. Sala de lo contencioso. Sentencia 01552/2014 de 21 de julio.
- (34) Tribunal Superior de Justicia de Galicia (TSJG). Sala de lo contencioso-administrativo. Sección segunda. SENTENCIA: 00293/2013 de 12 de abril.
- (35) Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e igualdad. Propuesta de colaboración para la elaboración de los informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos. Documento aprobado por el Consejo Interterritorial del SNS el 21 de mayo de 2013.
- (36) Peiró S. La precariedad de los instrumentos de incorporación de medicamentos y fijación de precios del SNS al desnudo. *Economía y salud BOLETÍN INFORMATIVO* 2015;Abril nº 82.
- (37) Lobo F. *Medicamentos Política y economía*. Primera ed. Barcelona: Masson S.A.; 1992.
- (38) 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-A-1998-17793 ;BOE» núm. 177, de 25 de julio de 1998, páginas 25152 a 25163.
- (39) Avendaño C, Armijo J. Desarrollo y autorización de medicamentos. Ensayos clínicos. *Farmacoepidemiología* <br /> . In: Florez J, Armijo J, Mediavilla A, editors. *Farmacología Humana*. 6ª ed.: Elsevier.
- (40) Folino-Gallo P, Walley T, Frolich J, Carvajal A, Edwards I. Availability of medicines in the European Union: results from the EURO-Medicines project. *Eur J Clin Pharmacol* 2001;57(6-7):441-446.
- (41) AEMPS. Descripción técnica del contenido del nomenclátor de prescripción de la AEMPS. Available at: [http://listadomedicamentos.aemps.gob.es/Desc\\_Tecnica\\_Nomenclator.pdf](http://listadomedicamentos.aemps.gob.es/Desc_Tecnica_Nomenclator.pdf).
- (42) Agence Nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM). Analyse des ventes de médicaments en France en 2011. Available at: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/0e689f733291d5ddbb09f0cccf93e438.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0e689f733291d5ddbb09f0cccf93e438.pdf). Accessed 11/22, 2014.

(43) Agence Nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM). Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. Available at: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf). Accessed 11/22, 2014.

(44) Agence Nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM). Base de données publique des médicaments. Available at: <http://www.sante.gouv.fr/medicaments,1969.html>.

(45) College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (Netherlands Medicines Evaluation Board). Annual Report 2010. Available at: <http://www.cbg-meb.nl/NR/rdonlyres/DF32A37B-D877-4B85-84EE-8C756F2C9E48/0/CBGjaarverslag2010perpagina.pdf>.

(46) College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (Netherlands Medicines Evaluation Board). Annual reports years from 2001 to 2013. Available at: <http://www.cbg-meb.nl/CBG/en/about/publications/default.htm>. Accessed 11/22, 2014.

(47) Danish Health and Medicines Authority. List of authorised Medicines. Available at: <http://sundhedsstyrelsen.dk/en/medicines/regulation/licensing-of-medicines/lists-of-authorised-and-deregistered-medicines/how-to-use-the-list-of-authorised-medicinal-products>.

(48) BfArM. Federal Institute for Drugs and Medical Devices. Processing Statistics of the BfArM. Years 2001,2002,2003, 2004, 2005, 2006,2007,2008, 2009, 2010,2011,2012,2013. Available at: [http://www.bfarm.de/EN/Service/Statistik/AM\\_statistics/statistic-bearbeitung-en.html](http://www.bfarm.de/EN/Service/Statistik/AM_statistics/statistic-bearbeitung-en.html). Accessed 11/22, 2014.

(49) Agence Fédérale des médicaments et des produits de la santé. Banque de données des médicaments à usage humain autorisés. Available at: [http://www.fagg-afmps.be/fr/items/banque\\_donnees/](http://www.fagg-afmps.be/fr/items/banque_donnees/).

(50) Health Canada. Drug Product Database. Available at: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-eng.php>.

(51) Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Memoria 2012. Available at: <http://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2012.pdf>. Accessed 08/18, 2014.

(52) Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Memoria 2011. Available at: <http://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2011.pdf>. Accessed 08/18, 2014.

(53) INFARMED Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. Plano de actividades 2010. Available at: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE\\_O\\_INFARMED/DOCUMENTOS\\_INSTITUCIONAIS/Plano%20de%20Actividades%202010.PDF](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE_O_INFARMED/DOCUMENTOS_INSTITUCIONAIS/Plano%20de%20Actividades%202010.PDF). Accessed 08/04, 2012.

(54) INFARMED Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. relatorio actividades 2008. Available at:

[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE\\_O\\_INFARMED/DOCUMENTOS\\_INSTITUCION\\_AIS\\_OLD/relatorio\\_actividades2008.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE_O_INFARMED/DOCUMENTOS_INSTITUCION_AIS_OLD/relatorio_actividades2008.pdf). Accessed 11/22, 2014.

(55) INFARMED Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. Relatório actividades 2009. Available at:

[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE\\_O\\_INFARMED/DOCUMENTOS\\_INSTITUCION\\_AIS\\_OLD/Relatorio%20de%20actividades%202009.PDF](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE_O_INFARMED/DOCUMENTOS_INSTITUCION_AIS_OLD/Relatorio%20de%20actividades%202009.PDF). Accessed 11/22, 2014.

(56) INFARMED Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. Relatório de Actividades 2007. Lisboa; 2008.

(57) MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency). MHRA Annual statistics 2004/2005, 2005/06, 2006/07, 2007/08, 2008/09, 2009/10, 2010/11, 2011/12, 2012/13. Available at: <http://www.mhra.gov.uk/Publications/Corporate/AnnualReports/index.htm>. Accessed 11/22, 2014.

(58) Kesselheim AS, Wang B, Avorn J. Defining “innovativeness” in drug development: a systematic review. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2013;94(3):336-348.

(59) Luzzatto L, Hollak CE, Cox TM, Schieppati A, Licht C, Kaariainen H, et al. Rare diseases and effective treatments: are we delivering? *Lancet* 2015 Feb 28;385(9970):750-752.

(60) Ferner RE, Hughes DA. The problem of orphan drugs. *BMJ* 2010 Nov 16;341:c6456.

(61) Hawkes N, Cohen D. What makes an orphan drug? *BMJ* 2010 Nov 16;341:c6459.

(62) AFSSAPS. Rapport annuel 2010. Available at:

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/22ff491137ec2003f7a10db14177134e.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/22ff491137ec2003f7a10db14177134e.pdf). Accessed 04/08, 2012.

(63) MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency). Business Plan – 2010/2011. End-of-year report on progress outcome measures. Available at:

<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Corporate/BusinessPlans/CON134857>.

(64) Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Nomenclator de prescripción. Available at: <http://www.aemps.gob.es/cima/pestanias.do?metodo=nomenclator>. Accessed 08/18, 2014.

(65) Food and Drug Administration. NMEs approved by CDER. Available at:

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/DrugandBiologicApprovalReports/UCM242695.pdf>.

(66) Catalá-López F, García-Altés A, Álvarez-Martín E, Gènova-Maleras R, Morant-Ginestar C. Does the development of new medicinal products in the European Union address global and regional health concerns. *Population Health Metrics* 2010;8:34.

(67) Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Listado de medicamentos no sustituibles: medicamentos biológicos. Available at:

<http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscarNoSustituibles&tipo=1>.

(68) Dowden H, Jahn R, Catka T, Jonsson A, Michael E, Miwa Y, et al. Industry and regulatory performance in 2012: A year in review. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2013;94(3):359-366.

(69) Kaitin KI, DiMasi JA. Pharmaceutical innovation in the 21st century: new drug approvals in the first decade, 2000-2009. *Clin Pharmacol Ther* 2011 Feb;89(2):183-188.

(70) DiMasi JA, Feldman L, Seckler A, Wilson A. Trends in risks associated with new drug development: success rates for investigational drugs. *Clin Pharmacol Ther* 2010 Mar;87(3):272-277.

(71) Farmaindustria. Memoria anual 2010. Available at:  
[http://www.farmaindustria.es/idc/groups/public/documents/publicaciones/farma\\_111092.pdf](http://www.farmaindustria.es/idc/groups/public/documents/publicaciones/farma_111092.pdf).

(72) Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME). Informe ramipril-hidroclorotiazida.

(73) Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e igualdad. Acuerdos de fijación de precios de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (2007-2012). Available at:  
<http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/financiacion/home.htm>.

(74) García Pérez S, Polo Santos M, Gómez Pajuelo P, Sarría Santamera A. Organización y funcionamiento de los Comités Autonómicos de Evaluación de Medicamentos. Septiembre de 2014.

(75) Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, País Vasco, Instituto Catalán de la Salud, Aragón y Navarra. Procedimiento normalizado de trabajo (7ª versión. Septiembre 2005). *Farm Aten Primaria* 2006;4:19-29.

(76) Puigventós Latorre F, Santos-Ramos B, Ortega Eslava A, Durán-García M. Variabilidad en la actividad y los resultados de la evaluación de nuevos medicamentos por las comisiones de farmacia y terapéutica de los hospitales en España. *Farmacia Hospitalaria* 2011;35(6):305-314.

## 8. ABREVIATURAS

---

### A

AEMPS : Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

ATC: Clasificación Anatomoterapéutica de los medicamentos

### C

CCAA: Comunidades Autónomas

CHMP: Committee for Human Medicinal Products

CMENM: Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos

### D

DH: Diagnóstico Hospitalario

### E

ECM: Especial Control Médico

EMA: European Medicines Agency

### H

HMA: Heads of Medicines Agencies

### I

IPT: Informe de Posicionamiento terapéutico

### P

PROSEREME: Programa de selección y revisión de medicamentos

### R

RAEFAR: Aplicación informática de Registro de Medicamentos de Uso Humano de la

### S

SNS: Sistema Nacional de Salud

### T

TAC: Compañía Titular de la Autorización de Comercialización del medicamento

### U

UE: Unión Europea

UH: Uso Hospitalario

## 9. INDICE DE TABLAS

---

Tabla 1.- Disponibilidad de la información sobre base legal de la autorización según año de autorización.....	42
Tabla 2.- Principios activos distintos .....	48
Tabla 3.-Proporción de medicamentos autorizados que están efectivamente comercializados .....	49
Tabla 4.-Proporción de medicamentos con comercialización efectiva. Diferencias según algunas características del medicamento .....	50
Tabla 5.- Distribución de medicamentos por códigos ATC .....	51
Tabla 6.- Distribución de los medicamentos autorizados según grupos terapéuticos principales..	52
Tabla 7.- Distribución de medicamentos autorizados a 31-12-2010 según número de principios activos que contienen .....	53
Tabla 8.- Antigüedad de la autorización de los medicamentos autorizados a 31.12.2010 .....	54
Tabla 9.-Distribución de medicamentos autorizados a 31-12-2010 según el tipo de procedimiento utilizado para su autorización .....	54
Tabla 10.-Distribución de medicamentos autorizados a 31-12-2010 según condiciones de prescripción y dispensación .....	55
Tabla 11.-Distribución de medicamentos autorizados a 31-12-2010 según vía de administración .	55
Tabla 12.-Distribución de medicamentos autorizados a 31-12-2010 según naturaleza del principio activo .....	56
Tabla 13.-Distribución de medicamentos genéricos y no genéricos autorizados a 31-12-2010 .....	56
Tabla 14.-Número de titulares distintos que poseen autorizaciones de comercialización de los medicamentos autorizados a 31-12-2010.....	57
Tabla 15.-Medicamentos con decisión de financiación e inclusión en la prestación del SNS según tipo de prescripción y dispensación .....	58
Tabla 16.- Nuevos medicamentos autorizados en la década 2001-2010 .....	60
Tabla 17.- Medicamentos autorizados.....	61
Tabla 18.- Número de nuevos principios activos autorizados, 2001-2010 .....	62
Tabla 19.- Evolución del número de principios activos en el periodo 2001-2010 .....	63
Tabla 20.- Evolución del número de medicamentos autorizados por cada principio activo .....	63
Tabla 21.- Evolución del número absoluto de medicamentos autorizados por grupo terapéutico en la década 2000-2010 .....	65
Tabla 22.- Distribución de medicamentos autorizados y anulados por grupo terapéutico.....	66
Tabla 23.- Distribución por grupo terapéutico de los nuevos principios activos y medicamentos autorizados 2000-2010 .....	67
Tabla 24.- Principios activos nuevos y anulados por grupo terapéutico (2000-2010).....	72
Tabla 25.- Principios activos según la categoría del medicamento en el que aparecen por primera vez .....	73
Tabla 26.- Evolución del tipo de prescripción a lo largo de la década .....	74
Tabla 27.-Distribución según modalidad de prescripción y dispensación .....	75
Tabla 28.-Autorización de medicamentos según origen del principio activo .....	76
Tabla 29.-Evolución del número absoluto de medicamentos autorizados según origen del principio activo en la década 2000-2010 .....	76
Tabla 30.-Nuevos principios activos según origen del principio activo .....	77
Tabla 31.- Evolución del número de principios activos por medicamento .....	79
Tabla 32.- Distribución según número de principios activos por medicamento .....	79
Tabla 33.- Evolución de la vía de administración a lo largo de la década .....	80

Tabla 34.- Distribución según vía de administración .....	80
Tabla 35.- Tiempo de permanencia en el mercado en el momento de la anulación .....	81
Tabla 36.- Evolución del tipo de procedimiento lo largo de la década 2001-2010.....	81
Tabla 37.- Distribución según tipo de procedimiento de autorización .....	82
Tabla 38.- Medicamentos anulados en España en la última década (2001-2010) .....	82
Tabla 39.- Porcentaje de autorizaciones por tipo de procedimiento y año de autorización.....	84
Tabla 40.- Procedimiento de autorización de los nuevos principios activos (2001-2010).....	85
Tabla 41.- Evolución del número de medicamentos genéricos en el período 2004-2010 .....	89
Tabla 42.-Peso de los medicamentos genéricos en el total de medicamentos autorizados y anulados .....	89
Tabla 43.- Principios activos para los que aparece por primera vez un medicamento genérico en España. Distribución anual.....	92
Tabla 44.- Tiempo transcurrido desde la aprobación del medicamento original a la aparición del primer genérico .....	93
Tabla 45.- Antigüedad del medicamento original cuando aparece el primer genérico.....	94
Tabla 46.- Distribución según procedimiento de autorización del primer genérico (2000-2010)....	94
Tabla 47.- Titulares de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos autorizados	95
Tabla 48.- Titulares de nuevos medicamentos autorizados en la década 2001-2010.....	96
Tabla 49.-Medicamentos con decisión de inclusión en la financiación por el SNS (excluidos uso hospitalario) .....	98
Tabla 50.- Inclusión en la financiación pública de los nuevos principios activos autorizados.....	99
Tabla 51.- Distribución de los informes según año de publicación.....	100
Tabla 52.- Informes de evaluación de CCAA (2004-2011) sobre nuevos medicamentos autorizados (2001-2010) .....	100
Tabla 53.- Dictamen comunidades autónomas de los informes de evaluación sobre nuevos medicamentos que fueron autorizados en el período 2001-2010 .....	101
Tabla 54.-Relación de medicamentos con más número de informes y distribución por categoría de aportación terapéutica.....	102
Tabla 55.- Informes de evaluación realizados por CCAA (2004-2011) sobre nuevos medicamentos autorizados (2001-2010) .....	103
Tabla 56.- Informes de evaluación realizados por las comunidades autónomas (2004-2011) sobre nuevos medicamentos autorizados (2001-2010).....	103
Tabla 57.-Evaluación por las CCAA de medicamentos no financiados .....	105
Tabla 58- Dictamen de las CCAA sobre nuevos medicamentos en los que ya había recaído previamente una decisión de inclusión en el SNS.....	106
Tabla 59.- Número de informes de comunidad autónoma sobre medicamentos hospitalarios....	107
Tabla 60.- Número de dictámenes de comunidades autónomas sobre medicamentos hospitalarios .....	107
Tabla 61.- Número de medicamentos autorizados en algunos países del entorno según fuentes oficiales.....	110
Tabla 62.- Categorías de innovación terapéutica según el CMENM de las CCAA. ....	126

## 10. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.- Incremento anual en el total de medicamentos autorizados .....	59
Figura 2.- Evolución del número de nuevos medicamentos autorizados en el periodo 2001-2010	60
Figura 3.- Distribución de nuevos medicamentos por año y grupo terapéutico .....	68
Figura 4.- Distribución de nuevos principios activos, por año y grupo .....	68
Figura 5.- Nuevos principios activos en el grupo J Antiinfecciosos .....	69
Figura 6.- Nuevos medicamentos en el grupo J Antinfecciosos .....	69
Figura 7.- Nuevos medicamentos en el grupo C09, IECAs y ARA2 .....	70
Figura 8.- Nuevos medicamentos en el grupo N Sistema Nervioso .....	70
Figura 9.- Nuevos principios activos en el grupo N Sistema Nervioso .....	71
Figura 10.- Evolución de los nuevos principios activos por tipo de medicamento (biológico / no biológico).....	78
Figura 11.- Evolución de las autorizaciones de nuevos medicamentos según procedimiento de autorización.....	83
Figura 12.- Porcentaje de autorizaciones por tipo de procedimiento y año de autorización.....	84
Figura 13.- Número de autorizaciones de nuevos principios activos por año y procedimiento.....	85
Figura 14.- Número anual de medicamentos autorizados en los que RAEFAR identifica base legal de medicamento genérico .....	86
Figura 15.- Número anual de medicamentos autorizados según la base legal que consta en RAEFAR, excluida la base legal de medicamento genérico que se muestra en la Figura 14....	87
Figura 16.- Número anual de medicamentos autorizados. Distribución de genéricos y no genéricos .....	88
Figura 17.- Número anual de medicamentos autorizados. Proporción de genéricos y no genéricos .....	89
Figura 18.- Procedimiento autorización nuevos genéricos (2004-2010) .....	90
Figura 19.- Procedimiento autorización medicamentos no genéricos (2001-2010).....	91
Figura 20.- Distribución anual de la aparición de primeros genéricos (n=216) .....	92
Figura 21.- Relación entre el número de principios activos que pierden exclusividad (aparece su primer genérico) y número de nuevos principios activos que aparecen por primera vez .....	93
Figura 22.- Distribución de la aprobación de primeros genéricos por año y procedimiento de autorización.....	95
Figura 23.-Nuevos principios activos por nacionalidad de la Compañía.....	96
Figura 24.- Distribución por comunidad autónoma de los informes de evaluación sobre nuevos medicamentos que fueron autorizados en el período 2001-2010. ....	101
Figura 25.- Informes de evaluación realizados por comunidades autónomas (2004-2011) sobre nuevos medicamentos autorizados en el período 2001-2010.....	104
Figura 26.- Comparación del número de nuevos medicamentos autorizados por año en algunos países de nuestro entorno. ....	111
Figura 27.- Número de nuevos medicamentos genéricos y no genéricos autorizados en la década 2001-2010 (eje izquierdo) y número de nuevos principios activos (eje derecho).....	114
Figura 28.- Número de nuevos principios activos aprobados en EEUU en la década 2001-2010 .	115
Figura 29.- Número de medicamentos autorizados en España, Francia y Reino Unido para algunos principios activos. Principios activos escogidos por el elevado número de medicamentos autorizados en España .....	117
Figura 30.- Algoritmo del Comité Mixto para la Evaluación de Nuevos Medicamentos .....	127

## 11. ANEXO TABLAS Y FIGURAS SUPLEMENTARIAS

Anexo. Tabla 1.- Códigos ATC con mayor número de medicamentos autorizados .....	145
Anexo. Tabla 2.- Distribución de los medicamentos autorizados según área terapéutica .....	147
Anexo. Tabla 3.- Medicamentos autorizados y decisión de inclusión en la prestación del SNS....	147
Anexo. Tabla 4.- Medicamentos con decisión de financiación e inclusión en la prestación del SNS según grupo terapéutico .....	148
Anexo. Tabla 5.- Medicamentos autorizados a 31 de diciembre de cada año .....	148
Anexo. Tabla 6.- Distribución de nuevos medicamentos autorizados, según grupos terapéuticos y año de autorización.....	149
Anexo. Tabla 7.- Distribución de medicamentos anulados, según grupo terapéutico, en la década 2001-2010 .....	150
Anexo. Tabla 8.- Distribución de principios activos anulados en la década 2001-2010, según grupo terapéutico del medicamento que lo contiene.....	150
Anexo. Tabla 9.- Principios activos anulados y su peso en relación con el número de principios activos (códigos ATC distintos) que permanecen en medicamentos autorizados, por grupo terapéutico .....	151
Anexo. Tabla 10.- Distribución de los medicamentos según modalidad de prescripción y dispensación.....	152
Anexo. Tabla 11.- Distribución anual de autorizaciones de medicamentos por modalidad de prescripción y dispensación y año de autorización.....	152
Anexo. Tabla 12.- Distribución de autorizaciones de medicamentos según el número de principios activos y año de autorización .....	153
Anexo. Tabla 13.- Antigüedad de los medicamentos en el momento de su anulación .....	153
Anexo. Tabla 14.- Distribución por procedimiento y año de autorización de nuevos medicamentos .....	153
Anexo. Tabla 15.- Distribución por procedimiento y año de autorización de nuevos principios activos .....	154
Anexo. Tabla 16.- Distribución de los nuevos medicamentos incorporados de acuerdo con su base legal (Sólo se analizan medicamentos incorporados a partir de 2004) .....	154
Anexo. Tabla 17.- Autorización de medicamentos genéricos y no genéricos. Distribución anual	155
Anexo. Tabla 18.- Distribución de anulaciones de medicamentos genéricos por año de autorización.....	155
Anexo. Tabla 19.- Distribución de autorizaciones de medicamentos no genéricos por tipo de procedimiento y año de autorización .....	155
Anexo. Tabla 20.- Distribución de autorizaciones de medicamentos genéricos por tipo de procedimiento y año de autorización .....	156
Anexo. Tabla 21.- Procedimiento de autorización del primer genérico de un principio activo.....	156
Anexo. Tabla 22.- Distribución anual y por nacionalidad de la compañía de los medicamentos autorizados con nuevos principios activos.....	156
Anexo. Tabla 23.- Decisión de financiación según año de autorización (excluidos hospitalarios)	157
Anexo. Tabla 24.- Decisión de financiación según tipo de prescripción .....	157
Anexo. Figura 1.- Distribución de principios activos incorporados, según grupo terapéutico, en la década 2001-2010.....	158

**Anexo. Tabla 1.- Códigos ATC con mayor número de medicamentos autorizados**

<b>COD. ATC</b>	<b>Nombre del principio activo</b>	<b>Número de registros con ese ATC</b>
N05AH03	Olanzapina	*196
M01AE01	Ibuprofeno	**166
N05AX08	Risperidona	155
C10AA01	Simvastatina	154
N02BE01	Paracetamol	**145
N03AX11	Topiramato	144
A02BC01	Omeprazol	142
N03AX12	Gabapentina	138
J01MA02	Ciprofloxacino	134
C10AA05	Atorvastatina	133
C09CA01	Losartan	119
N05AH04	Quetiapina	118
N06AX16	Venlafaxina	118
C10AA03	Pravastatina	116
N06AB10	Escitalopram	107
A02BC02	Pantoprazol	106
N03AX09	Lamotrigina	106
N06AB04	Citalopram	103
C08CA01	Amlodipino	102
J01FA10	Azitromicina	102
J01CR02	Amoxicilina-clavulánico	101
J01CA04	Amoxicilina	101

Nota: (\*) Los medicamentos autorizados por procedimiento centralizado reciben un número de registro por cada formato, lo que aumenta artificialmente el número de medicamentos distintos por código. Este hecho ocasiona en algunos casos (por ejemplo olanzapina) una ligera sobreestimación del número de medicamentos, cuya corrección sin embargo no alteraría su puesto en la tabla.

Nota: (\*\*) El código se refiere al principio activo en monoterapia vía oral. No incluye otros códigos de este principio como por ejemplo las formas tópicas de ibuprofeno (29) o sus combinaciones con codeína (34) o el casi un centenar de antigripales que incluyen paracetamol.

**Anexo. Tabla 2.-Distribución de los medicamentos autorizados según área terapéutica**

Grupo Terapéutico		Número de medicamentos	(%)
A	Tracto alimentario y metabolismo	1.542	11,06
B	Sangre y órganos formadores de sangre	864	6,19
C	Sistema cardiovascular	2.339	16,77
D	Dermatológicos	641	4,60
G	Sistema genitourinario y hormonas sexuales	577	4,14
H	Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas	247	1,77
J	Antiinfecciosos para uso sistémico	1.662	11,92
L	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	701	5,03
M	Sistema musculoesquelético	740	5,31
N	Sistema nervioso	3.176	22,77
P	Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes	27	0,19
R	Sistema respiratorio	859	6,16
S	Órganos de los sentidos	238	1,71
V	Varios	334	2,39
X	No disponible	1	0,01
<b>Total</b>		<b>13.948</b>	<b>100,00</b>

**Anexo. Tabla 3.- Medicamentos autorizados y decisión de inclusión en la prestación del SNS**

	Número	%
Medicamentos con decisión de inclusión en SNS (medicamentos financiados)	10.123	72,58
Medicamentos sin decisión de inclusión en SNS*	3.825	27,42
<b>Total</b>	<b>13.948</b>	<b>100,00</b>

Nota: (\*) Incluidos medicamentos hospitalarios en los que por falta de información pública los datos son incompletos.

**Anexo. Tabla 4.- Medicamentos con decisión de financiación e inclusión en la prestación del SNS según grupo terapéutico**

Grupo terapéutico	Sin decisión inclusión	Incluido en la financiación SNS	%	Total
A	511	1.031	66,86	<b>1.542</b>
B	449	415	48,03	<b>864</b>
C	201	2.138	91,41	<b>2.339</b>
D	229	412	64,27	<b>641</b>
G	245	332	57,54	<b>577</b>
H	52	195	78,95	<b>247</b>
J	456	1.206	72,56	<b>1.662</b>
L	293	408	58,20	<b>701</b>
M	211	529	71,49	<b>740</b>
N	620	2.556	80,48	<b>3.176</b>
P	5	22	81,48	<b>27</b>
R	310	549	63,91	<b>859</b>
S	43	195	81,93	<b>238</b>
V	199	135	40,42	<b>334</b>
X	1	0	0,00	<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>3.825</b>	<b>10.123</b>	<b>72,58</b>	<b>13.948</b>

**Anexo. Tabla 5.- Medicamentos autorizados a 31 de diciembre de cada año**

2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
9.115	9.648	10.174	10.534	10.978	11.503	11.976	12.711	13.038	13.446	13.9

**Anexo. Tabla 6.- Distribución de nuevos medicamentos autorizados, según grupos terapéuticos y año de autorización**

<b>Grupo Terapéutico</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>Total</b>
A	99	71	82	70	92	111	132	83	126	147	<b>1.013</b>
B	62	28	42	34	40	39	43	60	82	67	<b>497</b>
C	197	129	136	164	152	156	208	248	215	335	<b>1.940</b>
D	28	16	35	21	24	30	14	13	8	14	<b>203</b>
G	64	50	34	36	52	55	65	27	28	59	<b>470</b>
H	13	18	7	13	7	12	18	31	6	16	<b>141</b>
J	240	199	198	63	139	104	71	44	76	108	<b>1.242</b>
L	35	25	19	32	20	28	93	48	129	147	<b>576</b>
M	42	40	48	59	79	53	85	44	55	40	<b>545</b>
N	150	127	174	246	308	260	496	311	360	383	<b>2.815</b>
P	5		1	1							<b>7</b>
R	79	47	31	39	50	70	61	22	54	55	<b>508</b>
S	12	12	11	5	2	8	5	3	7	15	<b>80</b>
V	35	9	8	7	40	28	38	30	24	25	<b>244</b>
X	20	12	17	1						1	<b>51</b>
<b>Total</b>	<b>3.082</b>	<b>2.785</b>	<b>2.846</b>	<b>2.795</b>	<b>3.010</b>	<b>2.960</b>	<b>3.336</b>	<b>2.972</b>	<b>3.179</b>	<b>3.422</b>	<b>10.332</b>

**Anexo. Tabla 7.- Distribución de medicamentos anulados, según grupo terapéutico, en la década 2001-2010**

<b>Grupo Terapéutico</b>	<b>Número medicamentos</b>	<b>%</b>
A	663	12,45
B	302	5,67
C	594	11,16
D	252	4,73
G	209	3,93
H	65	1,22
J	968	18,18
L	179	3,36
M	316	5,94
N	725	13,62
P	23	0,43
R	444	8,34
S	101	1,90
V	118	2,22
No consta	365	6,86
<b>Total</b>	<b>5.324</b>	<b>100,00</b>

**Anexo. Tabla 8.- Distribución de principios activos anulados en la década 2001-2010, según grupo terapéutico del medicamento que lo contiene**

<b>Grupo Terapéutico</b>	<b>Principios activos anulados</b>	<b>%</b>
A	134	22,9
B	25	4,3
C	69	11,8
D	46	7,9
G	16	2,7
H	9	1,5
J	52	8,9
L	16	2,7
M	51	8,7
N	52	8,9
P	5	0,9
R	42	7,2
S	19	3,3
V	10	1,7
X	38	6,5
<b>Total</b>	<b>584</b>	<b>100,0</b>

Anexo. Tabla 9.- Principios activos anulados y su peso en relación con el número de principios activos (códigos ATC distintos) que permanecen en medicamentos autorizados, por grupo terapéutico

Grupo Terapéutico	Número de principios anulados 2001-2010	Códigos ATC distintos en medicamentos autorizados a 31.12.2010	Índice principios anulados/ ATC distintos (x100)*
A	134	247	54,3
B	25	121	20,7
C	69	213	32,4
D	46	159	28,9
G	16	117	13,7
H	9	38	23,7
J	52	201	25,9
L	16	145	11,0
M	51	103	49,5
N	52	249	20,9
P	5	16	31,3
R	42	138	30,4
S	19	104	18,3
V	10	113	8,8
X	0	1	-
No consta	38	0	-
<b>Total</b>	<b>584</b>	<b>1.965</b>	<b>29,7</b>

Nota: (\*) Se trata de un valor orientativo que no corresponde a ninguna tasa o proporción concreta puesto que utiliza distintos conceptos para el numerador y denominador. Se presenta como una aproximación al peso que en cada grupo podrían tener los principios activos anulados.

**Anexo. Tabla 10.- Distribución de los medicamentos según modalidad de prescripción y dispensación**

Tipo prescripción y dispensación	Total autorizados a 31.12.2000	%	Nuevos autorizados 2000-2010	%	Total autorizados a 31.12.2010	%
Con receta médica	6.336	69,5	7.635	73,9	9.868	70,7
Uso Hospitalario	703	7,7	1.303	12,6	1.691	12,1
Diagnóstico Hospitalario	353	3,9	557	5,4	684	4,9
Con receta médica de estupefacientes	46	0,5	153	1,5	169	1,2
Especial control médico	8	0,1	45	0,4	31	0,2
Sin receta	1633	17,9	639	6,2	1505	10,8
<b>Total</b>	<b>9079*</b>	<b>99,6*</b>	<b>10.332</b>	<b>100,0</b>	<b>13.948</b>	<b>100,0</b>

Nota: (\*) En los datos de 2010 había 36 medicamentos en los que no consta el tipo de prescripción/dispensación.

**Anexo. Tabla 11.- Distribución anual de autorizaciones de medicamentos por modalidad de prescripción y dispensación y año de autorización**

Procedimiento	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Con receta médica	756	596	648	612	704	713	1015	725	854	1012	7.635
Con receta médica de Estupefacientes	10	1	5	2	18	4	20	13	31	49	153
Diagnóstico Hospitalario	80	54	24	20	71	56	46	31	68	107	557
Especial control médico			14	8	2	10	1	5	2	3	45
Uso Hospitalario	123	84	95	85	130	108	167	149	173	189	1.303
Sin receta	112	48	57	64	80	63	80	41	42	52	639
<b>Total</b>	<b>1.081</b>	<b>783</b>	<b>843</b>	<b>791</b>	<b>1.005</b>	<b>954</b>	<b>1.329</b>	<b>964</b>	<b>1.170</b>	<b>1.412</b>	<b>10.332</b>

**Anexo. Tabla 12.- Distribución de autorizaciones de medicamentos según el número de principios activos y año de autorización**

Número principios activos	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
1	926	678	744	693	893	863	1.211	844	1.071	1243	9.166
2	113	80	74	72	88	68	92	103	69	148	907
3	13	1	9	10	7	5	19	10	15	9	98
4	2	1	2	1	3	9	4	2	5	2	31
5 ó más	27	23	14	15	14	9	3	5	10	10	130
<b>Total</b>	<b>1.081</b>	<b>783</b>	<b>843</b>	<b>791</b>	<b>1.005</b>	<b>954</b>	<b>1.329</b>	<b>964</b>	<b>1.170</b>	<b>1.412</b>	<b>10.332</b>

**Anexo. Tabla 13.- Antigüedad de los medicamentos en el momento de su anulación**

Antigüedad de la autorización	Número de medicamentos anulados	% del Total
>45 años (1965 y anteriores)	477	8,96
36-45 años (1975-1966)	636	11,95
26-35 años (1985-1976)	526	9,88
16-25 años (1995-1986)	1147	21,54
11-15 años (2000-1996)	891	16,74
5-10 años (2005-2001)	1225	23,01
<5 años (2010-2006)	422	7,93
<b>Total</b>	<b>5.324</b>	<b>100,00</b>

**Anexo. Tabla 14.- Distribución por procedimiento y año de autorización de nuevos medicamentos**

Procedimiento	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Nacional	698	435	573	501	597	685	939	494	436	549	5.907
Reconocimiento Mutuo	259	243	205	199	323	182	188	153	126	172	2.050
Descentralizado	0	0	0	0	0	0	69	183	377	537	1.166
Centralizado	124	105	65	91	85	87	133	134	231	154	1.209
<b>Total</b>	<b>1.081</b>	<b>783</b>	<b>843</b>	<b>791</b>	<b>1.005</b>	<b>954</b>	<b>1329</b>	<b>964</b>	<b>1.170</b>	<b>1.412</b>	<b>10.33</b>

**Anexo. Tabla 15.- Distribución por procedimiento y año de autorización de nuevos principios activos**

Procedimiento	2001	2002	2003	2004	2005	2006	200	2008	200	201	Tota
Centralizado	28	22	16	17	16	21	31	15	27	16	209
Descentralizado	0	0	0	0	0	0	0	3	1	7	11
Reconocimiento Mutuo	18	14	10	7	4	2	5	7	3	3	73
Nacional	8	6	5	2	4	1	4	6	5	5	46
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>42</b>	<b>31</b>	<b>26</b>	<b>24</b>	<b>24</b>	<b>40</b>	<b>31</b>	<b>36</b>	<b>31</b>	<b>339</b>

**Anexo. Tabla 16.- Distribución de los nuevos medicamentos incorporados de acuerdo con su base legal (Sólo se analizan medicamentos incorporados a partir de 2004)**

Base legal	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Abreviada. Solicitud de un Genérico (*)	393	549	624	879	582	747	1.007	5.407
Abreviada. Último Párrafo.	54	70	42	78	42	36	69	392
Abreviada. Solicitud Consentimiento Informado	14	24	13	61	38	21	11	196
Completa/Independiente. Nuevo Principio Activo	31	15	0	7	7	13	19	343
Completa/Independiente. Principio Activo Conocido	62	83	63	52	61	46	68	465
Solicitud Bibliográfica	83	137	104	102	65	38	46	665
Combinación a Dosis Fijas	8	21	14	5	31	19	17	121
Dato no disponible	689	589	411	146	106	94	145	138
% registros con información sobre la base legal	81,54	89,45	90,15	89,09	85,68	78,63	87,61	73,45
<b>Total</b>	<b>791</b>	<b>1.005</b>	<b>954</b>	<b>1.329</b>	<b>964</b>	<b>1.170</b>	<b>1.412</b>	<b>10.332</b>

Nota: (\*) Se indican medicamentos que constan en RAEFAR como genéricos en la información del campo "base legal", campo que está incompleto en un número relevante de registros. Sin embargo, tal como se ha explicado en el apartado de material y métodos, existen otros campos en RAEFAR que permiten identificar a los medicamentos genéricos y por ello en otras tablas el número de genéricos, identificados será mayor que el indicado en esta tabla.

**Anexo. Tabla 17.- Autorización de medicamentos genéricos y no genéricos. Distribución anual**

Tipo de medicamento	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Genérico	444	616	654	945	631	806	1.090	5.186
No genérico	347	389	300	384	333	364	322	2.439
<b>Total</b>	<b>791</b>	<b>1.005</b>	<b>954</b>	<b>1.329</b>	<b>964</b>	<b>1.170</b>	<b>1.412</b>	<b>7.625</b>

**Anexo. Tabla 18.- Distribución de anulaciones de medicamentos genéricos por año de autorización**

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Genéricos anulados	17	7	49	53	52	105	163	207	209	270	1.132
Total anulados	392	269	515	457	480	476	597	637	764	737	5.324
% genéricos sobre total anulados	4,34	2,60	9,51	11,60	10,83	22,06	27,30	32,50	27,36	36,64	21,26

**Anexo. Tabla 19.- Distribución de autorizaciones de medicamentos no genéricos por tipo de procedimiento y año de autorización**

Procedimiento	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Centralizado	124	105	65	91	85	87	133	130	199	86	1.105
Descentralizado	0	0	0	0	0	0	13	51	68	100	232
Nacional	290	165	220	150	164	141	160	79	63	74	1.506
Reconocimiento Mutuo	224	186	161	106	140	72	78	73	34	62	1.136
Total no genéricos	638	456	446	347	389	300	384	333	364	322	3.979

**Anexo. Tabla 20.- Distribución de autorizaciones de medicamentos genéricos por tipo de procedimiento y año de autorización**

Procedimiento	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Centralizado	0	0	0	0	4	32	68	104
Descentralizado	0	0	0	56	132	309	437	934
Nacional	351	433	544	779	415	373	475	3.370
Reconocimiento Mutuo	93	183	110	110	80	92	110	778
<b>Total genéricos</b>	<b>444</b>	<b>616</b>	<b>654</b>	<b>945</b>	<b>631</b>	<b>806</b>	<b>1090</b>	<b>5.186</b>

**Anexo. Tabla 21.- Procedimiento de autorización del primer genérico de un principio activo**

Año	Nacional	Reconocimiento Mutuo	Descentralizado	Centralizado	Total
2001	20	7			27
2002	7	3			10
2003	13	3			16
2004	8	5			13
2005	6	8			14
2006	16	5			21
2007	11	3	6		20
2008	12	4	9	1	26
2009	9	2	10	3	24
2010	9	5	28	3	45
<b>Total</b>	<b>111</b>	<b>45</b>	<b>53</b>	<b>7</b>	<b>216</b>

**Anexo. Tabla 22.- Distribución anual y por nacionalidad de la compañía de los medicamentos autorizados con nuevos principios activos**

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total	%
Nacional	6	3	2	2	1	1	2	1		1	19	5,6
Otro país	48	39	29	24	23	23	38	30	36	30	320	94,4
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>42</b>	<b>31</b>	<b>26</b>	<b>24</b>	<b>24</b>	<b>40</b>	<b>31</b>	<b>36</b>	<b>31</b>	<b>339</b>	<b>100,0</b>

**Anexo. Tabla 23.- Decisión de financiación según año de autorización (excluidos hospitalarios)**

Decisión de inclusión en SNS	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Existe decisión de inclusión (N)	613	430	558	556	667	669	989	667	796	819	6.764
Existe decisión de inclusión (% sobre total)	64,0	61,5	74,6	78,8	76,2	79,1	85,1	81,8	79,8	67,0	74,9
No existe decisión	345	269	190	150	208	177	173	148	201	404	2.265
<b>Total</b>	<b>958</b>	<b>699</b>	<b>748</b>	<b>706</b>	<b>875</b>	<b>846</b>	<b>1.162</b>	<b>815</b>	<b>997</b>	<b>1.223</b>	<b>9.029</b>

**Anexo. Tabla 24.- Decisión de financiación según tipo de prescripción**

Según tipo de prescripción y dispensación	Medicamentos con decisión de financiación e inclusión en SNS en cada categoría.			
	A 31 de diciembre de 2000		A 31 de diciembre de 2010	
	Financiado/Total	%	Financiado/Total	%
Con receta	5.566/6.336	87,85	8.788/9.868	89,06
Receta especial (Especial Control Médico y Estupefacientes)	51/54	94,44	165/200	82,50
Diagnóstico Hospitalario	330/353	93,48	557/684	81,43
Uso Hospitalario	179/703	25,46	159/1.691	9,40
Sin receta	530/1.633	32,46	454/1.505	30,17
Desconocido	27/36	75,00	0	0
<b>Total</b>	<b>6.683/9.115</b>	<b>73,32</b>	<b>10.123/13.948</b>	<b>72,58</b>

**Anexo. Figura 1.- Distribución de principios activos incorporados, según grupo terapéutico, en la década 2001-2010**

