

Medicamentos genéricos

Acceso y sostenibilidad del SNS



Autora: MARÍA FLORENCIA BERRA
Tutora: Dra. Obdulia Pilar Munguía López
Trabajo de Fin de Grado. Grado en Farmacia
Facultad de Farmacia
Curso académico 2018 - 2019
Convocatoria: Marzo

ÍNDICE

Abstract	2
Introducción	3
Objetivos	4
Metodología	4
Resultados y Discusión	5
Comienzos de las EFG	5
a) Presentaciones	6
b) Precios de referencia	6
c) Reducción de precios	7
d) Prescripción por principio activo	8
Laboratorios fabricantes	9
¿Qué han conseguido las EFG en estos 22 años?	11
Factores que afectan al mercado del genérico	11
Retos de futuro	13
Conclusiones	13
Bibliografía	14

Abstract

Currently, the use of generic medication is getting more acceptance in society acquiring more EFG culture and diminishing the risk of rejection when they need to be exchanged by reference medicinal products.

A generic medication is any medicinal product which has the same qualitative and quantitative composition in active substance and the same pharmaceutical form. It must be bio equitable with the reference drug. This fact ought to be demonstrated with specific studies of bioavailability.

This end of degree work will show how generic medication has been introduced in the pharmaceutical market, once the reference medication has lost its patent.

How generics medication have gained a competitive edge over the reference medication from the growing number of generic laboratories to physicians nowadays prescribing active substance instead of commercial brand.

How generics has challenged market prices. Reference medication had to lower prices to face competition with generics. This strategy makes generics difficult to compete in the market.

And last but not least, how the acceptance of generics from patients is compromised in certain therapeutic areas. Patients prefer to keep the reference brand over the generics.

Keywords: Generic drugs, sustainability, Generic Pharmaceutical Specialty, price reduction, Order of Reference Prices.

Introducción

Han pasado 22 años desde que el primer envase con las siglas EFG (especialidad farmacéutica genérica) fue dispensado en las farmacias españolas. Fue en abril de 1997 cuando vieron la luz las primeras EFG aprobadas en este país. Desde entonces, el mercado farmacéutico español ha experimentado un registro acelerado de éstas especialidades, que han hecho posible la implantación de los precios de referencia desde el 1 de diciembre de 2000, acontecimiento que sin duda marcó un antes y un después en la dispensación de medicamentos, ideado para reducir los incrementos de la factura sanitaria. [1]

Un medicamento genérico es todo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad. Las diferentes sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados de un principio activo se considerarán un mismo principio activo, a menos que tengan propiedades considerablemente diferentes en cuanto a seguridad y/o eficacia. [2]

Una de las críticas más habituales es poner en duda la validez del ensayo de bioequivalencia, el cual está basado en la comparación de la biodisponibilidad con un medicamento de referencia cuya patente ha expirado. Si ambos presentan una biodisponibilidad similar la respuesta no se modifica de forma apreciable ni en intensidad ni en duración. [3]

Ensayo de bioequivalencia: Los estudios farmacocinéticos de bioequivalencia son estudios en los que se compara la curva de niveles plasmáticos a lo largo del tiempo que se obtienen en un modelo experimental tras la toma del medicamento de referencia y del medicamento genérico. Los parámetros básicos que se analizan son el área bajo la curva (AUC), la concentración máxima (C_{max}) y el tiempo al que se alcanza esa concentración máxima (t_{max}). El empleo de estudios farmacocinéticos para comparar medicamentos de acción sistémica se basa, en que si la exposición en velocidad y magnitud es semejante, los niveles en el lugar de acción serán semejantes por encontrarse en equilibrio con la concentración plasmática. Si las concentraciones en el lugar de acción son semejantes, los efectos terapéuticos o adversos tendrán que ser semejantes. [4]

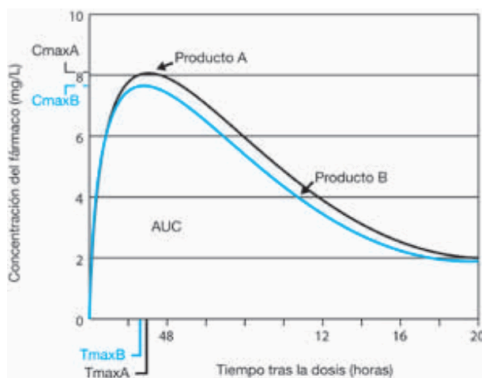


Figura 1: Curvas típicas de un ensayo de bioequivalencia.

Si se demuestra que las concentraciones plasmáticas que producen son suficientemente semejantes, comparando los parámetros farmacocinéticos (AUC , C_{max} y t_{max}), su exposición sistémica se encuentra dentro del $\pm 20\%$.

Las agencias reguladoras consideran que son bioequivalentes aquellos medicamentos que, administrados a la misma dosis, la diferencia en velocidad y la magnitud de la absorción entre ellas es inferior al 20% (entendiendo este 20% no en cantidad de fármaco sino en que el intervalo de confianza del 90% (IC90%) para la diferencia o razón entre las medias de la AUC y de la C_{max} de las dos formulaciones no sea ni superior ni inferior al $\pm 20\%$). Ello implica que al evaluar un estudio de biodisponibilidad se tiene en cuenta tanto la media como la variabilidad o dispersión de los valores del IC90%. Esto garantiza que los 2 medicamentos sean intercambiables y no está relacionado con una diferencia en el contenido del principio activo. [5]

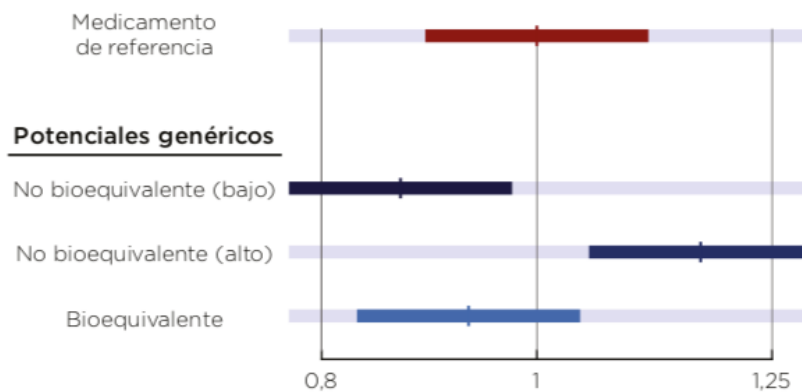


Figura 2: Comparación de parámetros farmacocinéticos de un ensayo de bioequivalencia, donde observamos cuando puede concluirse la bioequivalencia. [3]

Objetivos

Los objetivos de la revisión bibliográfica presentada se centran en:

- Analizar los comienzos de los lanzamientos de medicamentos genéricos en el mercado español.
- Conocer las consecuencias de la igualdad de precios.
- Realizar una síntesis sobre la sostenibilidad económica.

Metodología

La metodología empleada para la realización de la presente revisión bibliográfica se ha basado en la búsqueda y consulta de diferentes bases de datos, como Medline, y fuentes de información existentes en línea. Utilizando algunas palabras clave para su búsqueda, como por ejemplo: Medicamentos genéricos, sostenibilidad, Especialidad Farmacéutica Genérica (EFG), bajada de precios, Orden de Precios de Referencia (OPR).

Resultados y Discusión

Comienzos de las EFG

La estrategia de introducción de los genéricos en España supuso una homologación de los elementos del sector. Dicha homologación era coherente con la aplicación de las normas sobre protección de patente que dejaban sin efecto la patente de proceso para mantener la patente de producto, impidiendo la introducción de “medicamentos copia” y abriendo la puerta a los genéricos.

Ello implicó un importante cambio en las iniciativas de contención del crecimiento del gasto farmacéutico en el SNS, que entre 1987 y 1992 se había situado entre el 15% y el 19%, reduciéndose por la aplicación de la financiación selectiva en 1993 al 8%, 1994 al 5%, y volviendo a repuntar hasta el 11% en los años 1995 y 1996.

Uno de los primeros efectos era el inicio de cierta competencia en los precios de los medicamentos, lo que podía permitir minorar la factura farmacéutica, pero quizás más importante es que abriría la posibilidad de aplicar medidas legislativas que favorecerían su implantación efectiva con cuotas de mercado crecientes. [3]

Fecha	Disposición	Efectos
31/12/96	Ley 13/96 de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social	Definición, sustitución de EFG
06/02/97	Circular 3/97	Condiciones de autorización de las EFG
06/10/97	Circular 24/97	Inclusión de las siglas EFG
31/12/97	Ley 66/97 de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social	Concepto de precios de referencia, sustitución de medicamentos afectados por precios de referencia
18/06/99	RDL 1035/99	Regulación de los precios de referencia
31/07/99	RDL 12/99	Reducción del precio de las copias no bioequivalentes al precio de referencia
23/06/00	RDL 5/00	Mayor margen para las EFG de un 33%
13/07/00	Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo	Determinación de los conjuntos homogéneos y los precios de referencia
12/01/01	Circular 1/01 de la Agencia Española del Medicamento	Instrucciones relativas a la calificación de bioequivalencia

Tabla 1: Primeras medidas legislativas de las EFG.

Entre dichas medidas se encuentran las presentaciones, los precios de referencia, precios menores y la prescripción por principio activo. [3]

a) Presentaciones

Se han comercializado EFG en presentaciones distintas a las de los medicamentos de marca. Como se muestra en la tabla dos:

Marca	Presentaciones	Principio Activo	Presentaciones
Augmentine®	12 comprimidos	Amoxicilina / Ácido Clavulánico EFG 500 mg	20 comprimidos
			30 comprimidos
Clamoxyl®	12 cápsulas	Amoxicilina EFG 750 mg	24 cápsulas
Renitec®	5 mg	Enalapril EFG	2,5 mg
	20 mg		5 mg
			10 mg
			20 mg

Tabla 2: Comparativa de las nuevas presentaciones de genéricos frente a la marca. [1]

b) Precios de referencia

El sistema de precios de referencia, aplicable en materia de financiación de medicamentos por el Sistema Nacional de Salud y establecido en el artículo 98 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, se ha manifestado como herramienta esencial de control del gasto farmacéutico, necesario para la sostenibilidad del sistema sanitario público. [6]

Por otra parte, el sistema exige, por su propia naturaleza, de actualizaciones periódicas al objeto de incorporar al mismo las modificaciones en estructura y precios que, de modo continuo, se registran en el mercado. La expiración de patentes y de los períodos de protección, así como la entrada en el régimen de financiación del SNS de nuevos referentes, obliga a su actualización periódica que, en el caso del sistema español, debe ser anual. [7]

La revisión de los precios de referencia, implantada el 1 de enero de 2019, a través de la Orden SCB/1244/2018 impactó en más de 700 presentaciones a las que se les redujo su PVP-IVA según un análisis realizado por Diariofarma a partir de los anexos de la OPR y su comparación con los precios actuales. [8]

CALENDARIO DE APLICACIÓN DE PRECIOS NUEVOS:

- Laboratorios: Suministran a precio nuevo desde del 28 de noviembre de 2018.
- Almacenes de Distribución: Desde el 19 de diciembre de 2018.
- Oficinas de Farmacia (OF): Dispensan y facturan a precio nuevo desde el 1 de enero de 2019.

Según el Ministerio de Sanidad, el ahorro que aportará la actualización será de 72 millones en oficina de farmacia y otros 176 en el ámbito hospitalario. Igualmente, los ciudadanos se beneficiarán de un ahorro de 8,44 millones por la aplicación del copago. [8]

c) Reducción de precios

Cuando expira la patente y finalizan los derechos de protección de los medicamentos originales de marca, muchas otras compañías están interesadas en comercializar estos medicamentos, entrando a competir en un mercado que antes era exclusivo del original. [9]

Los medicamentos genéricos salen al mercado con un precio un 40% menor que el medicamento original. Y, además, su presencia favorece que los medicamentos de marca bajen también sus precios para ser más competitivos. [10]

Dado que en nuestro país las marcas deben igualarse en precio a los genéricos para que sigan incluidas en la prestación pública, las marcas bajan su precio para poder ser reembolsadas por el Sistema Nacional de Salud. [9]

El impacto de la OPR 2018 para las farmacias se concentra principalmente en 18 agrupaciones homogéneas cuyos medicamentos se desvalorizaron en más de un 10%. Entre ellos destacan:

- Las especialidades con Eterocoxib[®], que vieron reducido su precio hasta en un 69% para las presentaciones de 30 mg y 28 comprimidos;
- Las de ibuprofeno lisina 600 mg y 20 sobres, que redujo su precio en un 65,5% o;
- Las rosuvastatina 5 mg y 28 comprimidos, cuyo precio cayó un 48,48%.

De este modo, hasta 23 presentaciones bajarán su precio más de un 60%, otras 45 lo harán en más de un 40% y 47 más reducirán su precio entre un 20 y un 30%. No obstante, y a pesar de estas cifras, la mayor parte de las presentaciones que bajaron su precio lo harán en cifras muy reducidas.

Al menos 393 presentaciones reducirán su precio menos de un 1% con respecto al que tienen en la actualidad y casi 8.000 presentaciones no verán alterado su PVP-IVA.

Haciendo una comparación entre las OPR de 2017 y de 2018 se puede observar que han incrementado los medicamentos a los que se aplica la media ponderada, al pasar de 345 presentaciones en 2017 a 401 en 2018.

Por el contrario, los medicamentos que se vieron beneficiados de la existencia de un umbral mínimo se han reducido ligeramente al pasar de 1.368 a 1.343. [8]

Según un análisis realizado por “The Human Data Science CompanyTM” (IQVIA), la aplicación de los nuevos precios de referencia supondría un total de 91 millones de euros de impacto. Los principios activos que resultarían más afectados serían:

- El bromuro de tiotropio, que perderá 16 millones de euros de facturación a PVL;
- Eterocoxib[®], con un impacto superior a los 10 millones o;
- Rosuvastatina con 8,7 millones. [11]

AHM	Conjunto	Agrupación homogénea	PVPIVA actual	PVPIVA Referencia	Dif PVP- IVA	% Dif PVP- IVA
1222	C510	Etoricoxib 30 mg 28 C.	17,67	5,37	-12,30	-69,61
1593	C74	Ibuprofeno Lis. 600 mg 20 Sob. Sol./Susp. Oral	7,24	2,5	-4,74	-65,47
3464	C517	Rosuvastatina 5 mg 28 C.	10,19	5,25	-4,94	-48,48
1223	C510	Etoricoxib 60 mg 28 C.	19,50	10,74	-8,76	-44,92
1472	C513	Ganirelix 0,25 mg 1 Iny. General Subc.	48,27	28,96	-19,31	-40,00
3465	C517	Rosuvastatina 10 mg 28 C.	14,00	10,51	-3,49	-24,93
1473	C513	Ganirelix 0,25 mg 5 Iny. General Subc.	191,28	144,21	-47,07	-24,61
1224	C510	Etoricoxib 90 mg 28 C.	20,36	16,11	-4,25	-20,87
3176	C514	Hidromorfona 4 mg 30 C. Lib. Modif.	20,25	16,19	-4,06	-20,05
3630	C516	Oxicodona/Naloxona 10mg/5mg 56 C. Lib. Modif.	31,74	25,38	-6,36	-20,04
1563	C514	Hidromorfona 16 mg 30 C. Lib. Modif.	80,97	64,77	-16,20	-20,01
3629	C516	Oxicodona/Naloxona 5mg/2,5mg 56 C. Lib. Modif.	15,86	12,69	-3,17	-19,99
1565	C514	Hidromorfona 8 mg 30 C. Lib. Modif.	40,48	32,39	-8,09	-19,99
1263	C315	Fentanilo 0,2 mg 15 C. Bucales/Para Chupar	90,61	76,18	-14,43	-15,93
3632	C516	Oxicodona/Naloxona 20mg/10mg 56 C. Lib. Modif.	59,54	50,77	-8,77	-14,73
3593	C315	Fentanilo 0,2 mg 30 C. Bucales/Para Chupar	168,48	149,25	-19,23	-11,41
3799	C439	Duloxetina 30mg 7 Capsulas	3,72	3,34	-0,38	-10,22
1082	C439	Duloxetina 60 mg 28 Capsulas	29,72	26,74	-2,98	-10,03
4067	C439	Duloxetina 30mg 28 C.	14,86	13,38	-1,48	-9,96
1844	C351	Latanoprost 0,05mg/MI 2,5 MI Colirio	9,13	8,29	-0,84	-9,20
1266	C315	Fentanilo 0,4 mg 3 C. Bucales/Para Chupar	33,25	30,47	-2,78	-8,36
3747	C356	Levonorgestrel/Etinilestradiol 100mcg/20mcg 28 C.	3,37	3,09	-0,28	-8,31

Figura 3: Principales cambios de precio por la aplicación de la Orden de Precios de Referencia de 2018. [8]

d) Prescripción por principio activo

Entre 2014 y 2018 expiraron el 80% de las patentes que actualmente están el mercado. Desde entonces hasta ahora, la cuota de mercado ha ido aumentando, aunque todavía estamos en un 32% en venta de unidades respecto al 60% que copan otros países comunitarios. [12]

Sin embargo, el futuro es prometedor para los genéricos. No obstante, aunque la ley establece como "esquema" general la prescripción por principio activo en procesos agudos y en la instauración de nuevos tratamientos, también señala inmediatamente que la prescripción por marca será posible siempre y cuando se respete el principio de mayor eficiencia para el sistema, condición que siempre se cumple, puesto que marcas y genéricos están al mismo precio. Existe una limitación para determinados medicamentos considerados no sustituibles: [9]

- Medicamentos biológicos.
- Medicamentos que contengan un principio activo de estrecho margen terapéutico.
- Medicamentos que contengan principios activos sujetos a especial control médico (ECM).
- Medicamentos administrados por vía inhalatoria.

Más del 80% de los españoles confía ya en los genéricos y más de la mitad elegiría uno en caso de tener que pedir un medicamento recetado por principio activo en la farmacia. [13]

Laboratorios fabricantes

El laboratorio Cinfa fue el responsable de introducir los dos primeros genéricos en el mercado español, ranitidina y diclofenaco, en septiembre de 1998. Cinfa ocupa el primer lugar en unidades y cuarto en valores en el mercado farmacéutico global en España (IMS TAM mayo 2017).

Cinfa no es el único laboratorio de genéricos que opera en el territorio nacional. En 2015 había siete fabricantes de genéricos españoles entre las 20 empresas que más medicamentos vendían en España. De entre las españolas tenemos a **Cinfa, Esteve, Teva, Stada, Kern Pharma, Normon y Mylan**. [14]



Figura 4: Ventas de Medicamentos Genéricos por laboratorios y por unidades individuales entre Agosto 2016 y Agosto 2017. [15]

En la figura 5 se recogen las unidades de medicamentos genéricos dispensadas en OF agrupadas por grupo terapéutico. A continuación, en la tabla 3, podemos observar las ventas de los grupos terapéuticos más relevantes expresados en porcentaje obtenidos a partir de la figura 5:



Figura 5: Unidades de medicamentos genéricos dispensadas en oficinas de farmacia comunitaria agrupadas por grupo terapéutico. [16]

25,37 %	Sistema Nervioso
19,21 %	Aparato Cardiovascular
15,87 %	Aparato Digestivo y Metabolismo
9,62 %	Aparato Respiratorio
6,92 %	Aparato Locomotor
5,11 %	Sangre y órganos

Tabla 3: Grupos terapéuticos valorados en porcentaje de dispensación.

Hasta el 1 de enero 2016, los genéricos tenían prioridad en la dispensación en oficinas de farmacia a igualdad de precio con el original. Pero eso ya no ocurre, lo que ha provocado que los nuevos genéricos no mantengan esas prioridades de dispensación frente a la marca. Si miramos atrás, entre 2005 y 2010, la cuota de penetración del genérico alcanzó el 70% durante el primer año tras el lanzamiento de nuevas moléculas, frente a un escaso 9% entre 2015 y 2016. [15]

En la figura 6, se representa el volumen de unidades de genéricos dispensados en España en 2016 donde alcanzó los 533 millones de unidades. [16]

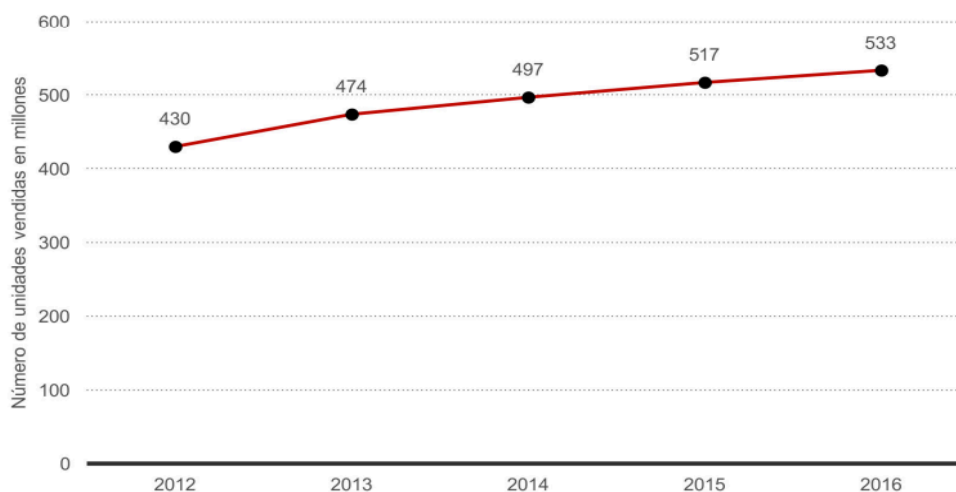


Figura 6: Unidades de medicamentos genéricos dispensados en España desde el 2012 al 2016. [16]

¿Qué han conseguido las EFG en estos 22 años?

Después del lanzamiento de los primeros medicamentos genéricos en España, son muchos los que coinciden en subrayar la aportación decisiva de estos medicamentos hacia una prestación farmacéutica más sostenible y accesible.

En 2019, no son pocos los retos sociosanitarios que afronta el sistema. El envejecimiento de la población, la cronificación del patrón epidemiológico de muchas enfermedades, la presión para la incorporación de terapias innovadoras y de elevado coste, y unos recursos siempre limitados, son algunas de las realidades que dibujan el marco en el que opera el Sistema Nacional de Salud del que se exige siempre un elevado nivel de calidad en la atención sanitaria que presta a la población. Es en este escenario, que hoy se hace difícil imaginar este mismo sistema, sin la figura fundamental del medicamento genérico.

Para ilustrarlo mejor, veamos una comparación del coste diario que tiene tratar un paciente (Coste tratamiento/Día) antes de la introducción de los genéricos. En este análisis podemos ver reducciones superiores al 90%. Gracias a los genéricos, el coste de tratar diariamente en España a un paciente con un hipolipemiente como es la simvastatina se ha optimizado notablemente. Este es un dato muy importante para entender la labor silente de los genéricos en la mejora del acceso a los tratamientos. También es notable el acceso a los tratamientos que han incorporado estos medicamentos en cada una de sus áreas terapéuticas. Si lo analizamos en detalle, podemos ver que, antes de la aparición de los genéricos:

- Por cada paciente tratado con simvastatina 20 mg 28 comprimidos, hoy se pueden tratar 23 pacientes.
- Por cada paciente tratado con omeprazol 20 mg 28 cápsulas, hoy se pueden tratar 11 pacientes.
- Por cada paciente tratado con amlodipino 5 mg 30 comprimidos, hoy se pueden tratar 15 pacientes.
- Por cada paciente tratado con enalapril 20 mg 28 comprimidos, hoy se pueden tratar 12 pacientes.

Son solo algunos ejemplos, pero ilustran claramente lo que han aportado las compañías de genéricos en la mejora del acceso a los tratamientos. [3]

Factores que afectan al mercado de genéricos

Según IQVIA durante el pasado ejercicio, los genéricos perdieron un 0,3% de sus ventas en valores y un 2,7% en unidades, una evolución que ha sido bastante peor que la observada en marcas que crecieron en valores un 0,9%, aunque bajaron las dispensaciones un 0,3%. Situación que no ha sido habitual en los últimos años pero que, según IQVIA, se empezó a observar en octubre de 2016 en lo que se refiere a las unidades y unos meses antes en valores. [17]

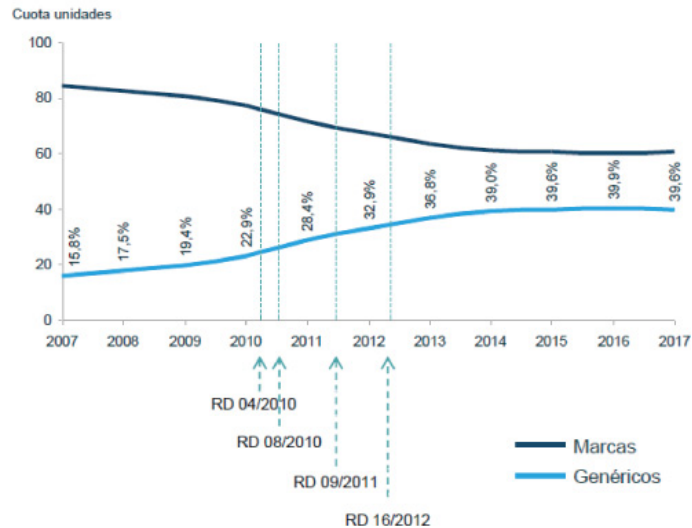


Figura 7: Evolución de la cuota total de las marcas y genéricos en el mercado farmacéutico desde el 2007 hasta el 2017, en porcentaje de unidades. Incluyendo las líneas temporales de los Reales Decretos impuestos. [17]

• Pocos lanzamientos y baja penetración

IQVIA ha puesto de manifiesto que en 2016 hubo muy pocas moléculas que perdieron patente. Por ese motivo, si hay pocos lanzamientos la única manera de crecer es ganando cuota dentro de un mercado más limitado. Pero este crecimiento se ha visto muy dificultado por el perfil de penetración en el mercado de los genéricos en 2017 que se ha observado que ha sido inferior a la que se veía antes de 2009. La media de penetración para los últimos medicamentos lanzados solo llega al 15%.

Son muchos los motivos de esta escasa penetración. Se trata de moléculas más complejas, por lo que el profesional tarda más en tomar decisiones de prescribir por genérico o por principio activo. Para ilustrarlo, se expone el ejemplo de la pregabalina, que tras tres años en el mercado solo presenta una penetración de los genéricos de un 28%, cifra que contrasta con el 83% que se registra en atorvastatina o el 55% de olanzapina.

Entre las causas se encuentra que la prescripción por principio activo solo alcanza un 24% en la actualidad, frente a un 59% en atorvastatina, y, de ella, en más de un tercio de las ocasiones la farmacia dispensa la marca y no el genérico.

No obstante, dadas las bajas cifras de prescripción por principio activo, en caso de volver a cambiar la ley para hacer que la dispensación de genéricos tuviera prioridad en caso de prescripción por principio activo, solo se recuperaría un 9% de las dispensaciones en las que se entrega una marca. [17]

Retos de futuro

En lo que se refiere a los genéricos:

- Aumentar muy significativamente el número de medicamentos que pueden comercializarse como genéricos y que no lo están.
- Hacer muy visible su calidad, bioequivalencia y control post-comercialización. Actuar proactivamente asegurando fuera de toda duda la calidad de los genéricos.
- Promocionar que el uso de medicamentos genéricos tiene un impacto importante en la reducción del gasto farmacéutico al fomentar una utilización eficiente.
- Se debería prescribir en forma de principio activo en el periodo de formación MIR, en hospitales y en atención primaria.
- La formación continuada de los que ya están en su práctica habitual debería incluir aspectos relacionados con la eficiencia en el campo de la salud y la importancia de los genéricos desde los puntos de vista educativo y económico.
- Se debería promover la rápida introducción de los biosimilares en España y en la asistencia sanitaria, lo que puede suponer un avance significativo en el 2050. [18]

Conclusiones

1. Los medicamentos genéricos presentan un perfil de eficacia y seguridad equivalente al de su correspondiente medicamento de referencia y que compiten con el original una vez expirada la patente exclusiva. Estos se utilizan con el fin de optimizar el gasto en medicamentos.
2. Las autoridades sanitarias recomiendan prescribir por principio activo a los pacientes con tratamientos agudos y que se dispense medicamento genérico por parte de la oficina de farmacia.
3. Los medicamentos genéricos pueden tener distinta apariencia y llevar distintos excipientes que el medicamento de referencia, lo que debe tenerse en cuenta para las acciones informativas necesarias en caso de sustitución, a pacientes intolerantes o alérgicos a determinados excipientes y a pacientes cuyo cumplimiento terapéutico pudiera verse afectado.
4. La dificultad que tienen los medicamentos genéricos para ganar cuota de mercado está provocada fundamentalmente por la eliminación de la diferencia de precio con el medicamento de marca.
5. La aceptación del intercambio del medicamento de referencia por el de genérico depende del grupo terapéutico al que pertenece.

6. Se ha analizado que con la introducción de los medicamentos genéricos las reducciones en el coste de tratamiento/día, en 2018, fueron superiores al 90 %.

Bibliografía

1. Mateos, L. (2001). Un año de precios de referencia. El valor del genérico. [Internet] Elsevier.es. Recuperado a partir de: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-un-ano-precios-referencia-el-13023328> [2019, 8 Marzo]

2. Boe.es. (2015). [PDF] Recuperado a partir de: <https://www.boe.es/boe/dias/2015/07/25/pdfs/BOE-A-2015-8343.pdf> [2019, 8 Marzo]

3. Aeseg.es. [PDF] Recuperado a partir de: <http://www.aeseg.es/pdf%20aeseg%20fichas/ficha2.pdf> [2019, 8 Marzo]

4. García Arieta, A. (2010). Regulación de los medicamentos genéricos: evidencias y mitos. [PDF] Recuperado a partir de: <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/articulo/docs/GarciaArietaRevTerapVol34N32010.pdf> [2019, 8 Marzo]

5. Moreno Valentín, G., Martín Torres, M. and López Navarro, A. (2010). [PDF] www3.gobiernodecanarias.org. Recuperado a partir de: http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/e5780b9f-61a2-11df-bf4e-0946409fd556/Infarma_Genericos.pdf [2019, 8 Marzo]

6. Boe.es. (2017). [PDF] Recuperado a partir de: <https://www.boe.es/boe/dias/2017/11/29/pdfs/BOE-A-2017-13834.pdf> [2019, 8 Marzo]

7. Boe.es. (2014). [PDF] Recuperado a partir de: <https://www.boe.es/boe/dias/2014/03/25/pdfs/BOE-A-2014-3189.pdf> [2019, 8 Marzo]

8. Diariofarma. (2018). [Internet] Recuperado a partir de: <https://www.diariofarma.com/2018/11/28/quieres-saber-los-medicamentos-con-las-mayores-bajadas-por-la-opr-2> [2019, 8 Marzo]

9. Diariofarma. (2017). [Internet] Recuperado a partir de: <https://www.diariofarma.com/2017/07/18/diez-preguntas-la-convivencia-medicamentos-marca-genericos> [2019, 8 Marzo]

10. Rodríguez de la Cuerda, Á. (2019). [Internet] Recuperado a partir de: <https://www.actasanitaria.com/una-oportunidad-perdida-para-el-medicamento-generico/> [2019, 8 Marzo]

11. Diariofarma. (2018). [Internet] Recuperado a partir de: <https://www.diariofarma.com/2018/09/01/hasta-un-70-de-reduccion-de-precio-por-la-aplicacion-de-la-nueva-opr> [2019, 8 Marzo]
12. Garrido, E. (2017). [PDF] Aeseg.es. Recuperado a partir de: http://www.aeseg.es/revista_en_generico_numero_23/files/assets/common/downloads/publication.pdf [2019, 8 Marzo]
13. Isciii.es. (2011). [PDF] Recuperado a partir de: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-publicaciones-isciii/fd-documentos/2011-0966_Sobre_medicamentos_y_farmacoeconomia.pdf [2019, 8 Marzo]
14. Revista Pharma Market. (2017). Los genéricos, una cuestión de principios. [Internet] Recuperado a partir de: <https://www.phmk.es/genericos-cuestion-de-principios/> [2019, 8 Marzo]
15. Ruiz, A. (2017). Los genéricos cumplen 20 años en España con un retroceso en las ventas. [Internet] Cinco Días. Recuperado a partir de: https://cincodias.elpais.com/cincodias/2017/10/13/companias/1507909246_621799.html [2019, 8 Marzo]
16. López Gil, B. and Santiago Domingo, M. (2017). [PDF] Medicosypacientes.com. Recuperado a partir de: http://www.medicosypacientes.com/sites/default/files/04_SRCGastoFarmaceutico.pdf [2019, 8 Marzo]
17. Diariofarma. (2017). Cuatro factores afectaron al mercado de genéricos en 2017, según IQVIA | [Internet] Recuperado a partir de: <https://www.diariofarma.com/2018/02/27/cuatro-factores-afectaron-al-mercado-genericos-2017-segun-iqvia> [2019, 8 Marzo]
18. Matey, P. (2013). ¿Merece la pena pagar más? La diferencia entre el fármaco de marca y el genérico. Noticias de Alma, Corazón, Vida. [Internet] El Confidencial. Recuperado a partir de: https://www.elconfidencial.com/alma-corazon-vida/2013-07-31/merece-la-pena-pagar-mas-la-diferencia-entre-el-farmaco-de-marca-y-el-generico_14155/ [2019, 8 Marzo]