

IMPACTO DE LOS PRECIOS DE REFERENCIA PARA MEDICAMENTOS EN EL MERCADO DE LAS ESTATINAS*

Diciembre de 2005
Jaume Puig-Junoy

*Universitat Pompeu Fabra (UPF), Departament d'Economia i Empresa
Centre de Recerca en Economia i Salut (CRES)
c/ Trias Fargas 25-27, 34- 08005 Barcelona, España
Tel: +34-93-542-16-65. Fax: +34-93-542-17-46.
E-mail: jaume.puig@upf.edu*

RESUMEN

El objetivo de este estudio consiste en evaluar el impacto que han tenido sobre el consumo y las ventas de estatinas tres reformas en la financiación pública de medicamentos acontecidas recientemente en España: un sistema nacional de precios de referencia (PR) para los genéricos de la lovastatina y la simvastatina, y dos políticas competidoras con la medida impuesta a nivel nacional que fueron aplicadas a todas las estatinas por el Servicio Andaluz de Salud (SAS). Estas últimas medidas han consistido en la aplicación de precios máximos de prescripción por principio activo, y en la aplicación de incentivos ligados a la prescripción de estatinas fuera de patente en los contratos-programa en atención primaria.

El diseño de este estudio es un análisis observacional y retrospectivo de series temporales interrumpidas con series de comparación (SAS y resto de España) sobre el consumo y las ventas durante 46 meses de cada principio activo del grupo de las estatinas, en un periodo que abarca desde enero de 2001 a octubre de 2004,.

El PR ha resultado efectivo a la hora de reducir el crecimiento de las ventas de estatinas con patente caducada, aunque su impacto global sobre las ventas del conjunto de estatinas ha sido relativamente modesto. El impacto sobre la cantidad y el volumen de ventas depende en gran medida de los detalles regulatorios del sistema de PR aplicado, como, por ejemplo, cuándo fue introducido el sistema, con qué frecuencia se actualizó y cómo se calculó el precio de referencia en cada caso.

Palabras clave: gasto farmacéutico, medicamentos genéricos, precios de referencia, estatinas.

* Traducción del Documento de Trabajo publicado por el Departamento de Economía y Empresa de la Universitat Pompeu Fabra (UPF) y el Centre de Recerca en Economia i Salut (CRES) con el título "***The Impact of Generic Reference Pricing in the Statin Market***", diciembre 2005.

IMPACTO DE LOS PRECIOS DE REFERENCIA PARA MEDICAMENTOS EN EL MERCADO DE LAS ESTATINAS

INTRODUCCIÓN

España (43,2 millones de habitantes) ocupa el quinto puesto en la lista de los mercados farmacéuticos con un mayor volumen de ventas en Europa. El gasto farmacéutico público en España ha seguido durante los años noventa y los primeros años de este siglo una trayectoria al alza sin precedentes. Desde 1989, el gasto público per cápita de los medicamentos que necesitaban receta médica, ajustado por la inflación general, se ha más que duplicado: de 96 euros en 1989 (0,8% del producto interior bruto, PIB) se ha pasado a 194 euros en 2003 (1,2% del PIB)¹.

En diciembre de 2000 se introdujo un sistema de PR de genéricos² en el Sistema Nacional de Salud español (SNS). Este sistema se aplica a los medicamentos fuera de patente que contengan el mismo principio activo (bioequivalencia). Todos los fármacos incluidos en el mismo grupo homogéneo deben ser bioequivalentes (la calidad y la fiabilidad de los productos del mismo grupo no difieren demasiado, por lo que son sustitutos casi perfectos), y al menos uno de ellos tiene que ser un producto genérico. Así, para cada grupo homogéneo de productos se estableció inicialmente un precio de referencia que equivale a la media ponderada (de cada año) de los productos con los precios más bajos, teniendo que representar dichos productos al menos un 20% de las ventas del mercado³.

En este sistema de PR para los genéricos se introdujo un cambio importante a partir de enero de 2004: desde ese momento el PR se empieza a calcular como la media de los tres costes más bajos por tratamiento diario de cada forma de administración de un ingrediente activo, de acuerdo a su dosis diaria definida. Si el precio del medicamento prescrito supera el precio de referencia y existen otros productos genéricos en el mismo «grupo», el farmacéutico deberá dispensar el genérico de precio más bajo de ese «grupo».

En septiembre de 2001, el Servicio Andaluz de Salud (SAS), cuya población protegida asciende a 7,7 millones de habitantes, introdujo un nuevo mecanismo de adquisición de fármacos basado en un sistema de establecimiento de precios de referencia más «intensivo» que el aplicado en el resto del Sistema Nacional de

Salud (precios máximos de prescripción por principio activo) y que competía con éste último. En el sistema de PR andaluz, la cobertura de los productos está establecida para todos aquellos principios activos con más de dos productos en el mercado (nombres originales o marca con licencia, copias o genéricos) que se comercializan con precios distintos. En Andalucía, el precio de referencia para cada principio activo se fija en el precio más elevado de los dos productos más baratos. La principal limitación de este sistema regional de PR es que requiere que en las recetas figure el nombre del principio activo y no la marca comercial del producto. El SAS acordó con las farmacias la dispensación de los productos más baratos que hubiera de cada principio activo, independientemente de si se trataba de un genérico o no. Además, se introdujeron incentivos económicos para que los médicos escribieran en sus recetas el nombre no comercial del principio activo.

Este estudio centra su atención en los inhibidores de la reductasa HMG-CoA —es decir, las estatinas—, un tipo de medicamentos que consigue reducir el riesgo de sufrir episodios coronarios. Tras su aparición en el mercado como agentes efectivos para reducir los lípidos, las estatinas se han vendido en grandes cantidades en muchos países desarrollados desde los primeros años de la década de los noventa. En el caso de España, las estatinas supusieron un 6,86% de las ventas de medicamentos con receta en 2004⁴. La atorvastatina era el primer principio activo en cuanto a volumen de ventas (344 millones de euros), y la pravastatina ocupaba el sexto lugar (148 millones de euros).

Cuando un médico prescribe una estatina a un paciente, primero debe elegir uno de los distintos principios activos de este grupo terapéutico, y después debe decidir entre prescribir un medicamento con marca (el nombre de la marca original o de las marcas resultantes de los acuerdos de licencia) o un genérico, si ha expirado la patente. En cualquier caso, la elección final tiene una importancia clara en cuanto al coste⁵ (en ausencia de evidencia sólida respecto a diferencias en cuanto a beneficios clínicos). La Tabla 1 presenta una comparación del coste medio por dosis diaria definida (DDD) de las estatinas dispensadas en España en tabletas o cápsulas durante octubre de 2004. Si nos fijamos en las pastillas y en las dosis más habituales, la simvastatina era la más barata.

[Insertar Tabla 1]

En este análisis nos concentraremos en seis principios activos (estatinas), que se venden esencialmente en dosis orales y que son sustitutos terapéuticos cercanos

(cerivastatina, atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina y simvastatina), lo que quiere decir que pueden ser prescritos para indicaciones similares, pero cuyas diferencias de precio son significativas (Tabla 1). Antes del inicio del período de observación de este estudio, o durante la elaboración del mismo, tres de estos medicamentos (lovastatina, simvastatina y pravastatina) perdieron la protección de patente y comenzaron a entrar genéricos en el mercado. La cerivastatina fue retirada en agosto de 2001 por problemas de seguridad.

Durante el periodo analizado en este estudio se publicaron los resultados de varios ensayos clínicos importantes que supusieron una mejora y una ampliación de la evidencia empírica que existía hasta el momento sobre la eficacia de las estatinas en el tratamiento del colesterol⁶. Estos ensayos clínicos influyeron notablemente en el modo de tratar el colesterol, lo cual dió lugar a un aumento de la cantidad de pacientes a los que resultaba clínicamente adecuado prescribir estatinas.

El objetivo de este estudio consiste en evaluar el impacto, intencionado y no intencionado, que han tenido sobre el consumo y el volumen de ventas las tres reformas de financiación pública que se han aplicado a la prescripción de las seis estatinas comercializadas entre enero de 2001 y octubre de 2004: un sistema nacional de precios de referencia (PR) aplicado a la lovastatina y la simvastatina, y dos políticas competidoras con la medida nacional, que fueron aplicadas a todas las estatinas por el Servicio Andaluz de Salud (SAS). Estas medidas regionales consistieron en la aplicación de precios máximos de prescripción por principio activo, y en la aplicación de incentivos en la prescripción de estatinas fuera de patente en los contratos-programa de atención primaria.

España es un escenario excelente para estudiar el impacto que tienen en el gasto público varias medidas graduales y competidoras entre sí de establecimiento de precios de referencia a los genéricos, ya que se trata de un mercado farmacéutico muy regulado en el que la cuota de mercado de los genéricos es baja. Este análisis quiere ampliar y mejorar la bibliografía dedicada a evaluar las políticas de establecimiento de precios de referencia⁸ por medio de la combinación de un diseño convencional de series temporales antes-después con la comparación para el mismo período entre series temporales agregadas, teniendo en cuenta otras intervenciones simultáneas aplicadas por el lado de la demanda y de la oferta, y controlando también por el impacto que hayan podido tener las medidas analizadas sobre los sustitutos terapéuticos de las estatinas.

DATOS Y MÉTODO

Datos

Los datos utilizados en este artículo provienen de *IMS Spain*, una compañía dedicada a realizar estudios de marketing para la industria farmacéutica.

Los datos corresponden a sendas series temporales mensuales, desde enero de 2001 a octubre de 2004 (46 periodos mensuales), sobre la cantidad y volumen de ventas valoradas a precios regulados de laboratorio (en el que no se incluyen los posibles descuentos que haga el fabricante a las compañías de distribución mayoristas o a las farmacias). Se dispone de dicha información mensual para cada una de las seis estatinas comercializadas durante el periodo referido en el mercado español, habiendo sido posible, además, separar los datos correspondientes a Andalucía de los del resto del Estado. Cada observación corresponde a un ingrediente activo y a un mes. La cantidad se ha medido como el número total de unidades prescritas de cada principio activo, pudiendo diferir éstas en cuanto a su dosificación. Así, esta variable sólo representa una "proxy" de la cantidad, dado que no nos permite calcular la cantidad consumida del ingrediente activo o el número de dosis diarias definidas (DDD), por lo que tampoco resulta posible el cálculo de precios medios. Se obtuvo información complementaria sobre los precios de venta al público (PVP) a través de la base de datos centralizada sobre consumo de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud (SNS) que elabora el Ministerio de Sanidad y Consumo.

Motivación

Las estatinas han sido elegidas como objeto de este estudio por varias razones. En primer lugar, tres de los seis principios activos han perdido ya la protección de patente (lovastatina, simvastatina y pravastatina), y se ha producido una entrada sustancial de genéricos en el mercado. En segundo lugar, dos de esos tres compuestos fuera de patente, a elegir entre marcas y genéricos, fueron incluidos en el sistema de PR del Sistema Nacional de Salud, y sus precios de referencia sólo fueron revisados una vez durante el periodo analizado. Esto nos ha permitido analizar el impacto que han tenido sobre estos principios activos el pasar a estar

incluidos en un sistema de PR y las modificaciones en los precios de referencia aplicados durante el periodo analizado; asimismo, también se han podido estudiar las repercusiones en los sustitutos terapéuticos cercanos no incluidos en el sistema de PR. En tercer lugar, las estatinas han sido el objetivo de varias innovaciones en la gestión de los medicamentos por parte del Servicio Andaluz de Salud (un segundo sistema de PR e incentivos económicos para los médicos de primaria). Esto nos ha permitido estudiar el impacto de las medidas regionales a través del análisis de las series temporales correspondientes.

Cabe señalar, por otro lado, que los posibles desembolsos privados implícitos en un sistema de PR podrían desaparecer si todos los fabricantes de estatinas (de marcas o de genéricos) cuyos precios superasen al de referencia lo redujeran hasta ese nivel después de la implantación del sistema de PR, y si muchos pacientes tuvieran un acceso prácticamente gratuito a los medicamentos prescritos (sólo una pequeña fracción de los costes son soportados directamente por los pacientes). Si bien es éste el caso de España, la reducción generalizada de los precios que se observa en los productos de marca y en algunos genéricos bajo el sistema de PR (un cambio en el precio relativo entre los principios activos sujetos y no sujetos al sistema de PR) puede influir en el consumo y en el volumen de ventas de las estatinas reguladas por el PR (elasticidad-precio propia), y también en las no sujetas al sistema de PR (elasticidades-precio cruzadas). De ese modo, el volumen de ventas de estatinas en términos monetarios puede disminuir debido al efecto de la bajada generalizada de precios que se produce tras la implantación del PR, pero el efecto global sobre el volumen de ventas también va a depender de la cantidad de prescripciones que se hagan de este tipo de medicamentos.

Pavcnik⁷ observó que la cantidad total de producto vendida no se ve afectada, en media, tras la introducción de un sistema de PR; esto es, la cantidad total no es sensible a los precios. Este artículo plantea la hipótesis de que los menores precios observados para los productos sometidos a un sistema de PR pueden verse ampliados o compensados como consecuencia de un aumento en el número de prescripciones (cantidad). En concreto, el descenso en los precios de algunas estatinas tras la implantación del sistema de PR podría dar lugar a un aumento de las prescripciones dependiendo de cuál sea la sensibilidad al precio de pacientes y médicos. Si el médico, en su calidad de agente del paciente y del asegurador público, valora los costes de oportunidad de las prescripciones a la vista de los nuevos precios relativos, entonces una reducción del precio relativo de los principios activos bajo el sistema de PR podría provocar un aumento del número de

tales prescripciones. Por otro lado, tras la introducción del sistema de PR, los médicos pasan a estar más informados sobre los precios y a considerar los principios activos en el grupo de las estatinas como sustitutos terapéuticos (el sistema de PR puede contribuir a hacer más «visibles» no sólo las diferencias de precio dentro del mismo principio activo, sino también entre principios activos distintos). Así pues, desde el punto de vista de la demanda, el aumento potencial de las cantidades prescritas puede producirse porque los médicos tienden a prescribir con más frecuencia las estatinas de precios más bajos y/o a prescribir estatinas más baratas. Finalmente, también es posible que el aumento del número de prescripciones de estatinas incluidas en el sistema de PR se produzca porque los médicos comienzan a prescribir estatinas —cuyo precio es ahora más bajo— a pacientes que sólo van a obtener un beneficio marginal del consumo de este fármaco y a los que en otra situación no se les hubiera recetado nunca estatinas.

Por su parte, desde el punto de vista de la oferta, se pueden asimismo examinar dos hipótesis adicionales sobre el comportamiento anteriormente señalado en cuanto al consumo de estatinas bajo el sistema de PR. Por un lado, una bajada importante de los precios de los medicamentos de marca puede provocar una reducción de las campañas promocionales y comerciales que los fabricantes dirigen a los médicos, y, con ello, una disminución de las ventas. Pero, por otro lado, la aparición de nuevos entrantes genéricos puede aumentar la presión comercial de los fabricantes de genéricos sobre las decisiones de los prescriptores.

La cantidad de prescripciones de las estatinas que no están incluidas en el sistema de PR también puede experimentar cambios a consecuencia de la introducción del mismo. Este efecto sustitución en el consumo de terapias sustitutivas puede ser el reflejo de decisiones del paciente, del prescriptor o de la influencia que ejerce la industria farmacéutica sobre las decisiones de prescripción en favor de las innovaciones.

El modelo empírico

Esta sección presenta el enfoque empírico adoptado para identificar el efecto de las medidas de PR sobre la cantidad y el volumen de ventas de las estatinas. Las variables dependientes de interés son el volumen mensual de ventas (euros) y la cantidad de prescripciones dispensadas por persona de cada uno de los seis principios activos del grupo terapéutico de las estatinas. El volumen de ventas y la

cantidad están medidos, respectivamente, como datos mensuales y como el índice que supone el valor per cápita de cada periodo con respecto al valor per cápita del periodo inicial. Las variables dependientes han sido observadas antes y después de las intervenciones llevadas a cabo por el asegurador público.

Se han utilizado las siguientes especificaciones para cada ingrediente activo:

$$y_{it} = \beta_0 + \beta_1 \text{tiempo}_t + \sum \beta_{2j} \text{adopt}_{jit} + \sum \beta_{3j} \text{post}_{jit} + \sum \beta_{4j} \text{post}_{jit} * \text{tiempo}_j + \varepsilon_{it} \quad (1)$$

donde y_{it} es la variable dependiente de interés para la región i (Andalucía y el resto de España) en el periodo t ($t=0, 1, \dots, 45$); la variable tiempo_t es la tendencia secular antes de las intervenciones del asegurador para cada periodo de tiempo t , siendo cero en el primer periodo; adopt_{jit} es una variable diseñada para identificar el periodo de tiempo t cuando la intervención j del asegurador es adoptada por primera vez (adopt_{jit} es igual a 1 si la intervención j es adoptada en la región i en el periodo t , y 0 en caso contrario); post_{jit} es una variable que captura si en la región i en el periodo t existe una intervención j por parte del asegurador (post_{jit} es un indicador que es igual a 1 si el principio activo en el periodo t está cubierto por la intervención j del asegurador en la región i , y 0 en caso contrario); los términos de interacción entre post_{jit} y tiempo_j denotan cambios en la tendencia temporal después de la implantación de la intervención j ; y ε_{it} puede representar tanto errores de medida de la variable dependiente como factores no observados que la afectan.

Así pues, en ausencia de cualquier factor no controlado o de otras intervenciones que puedan influir sobre la variable dependiente de la ecuación 1, el término constante β_0 representa el nivel inicial de dicha variable; el coeficiente β_1 refleja el cambio en la tendencia mensual (pendiente) de la variable dependiente; los coeficientes β_{2j} del primer periodo de adopción de la intervención j del asegurador describen el efecto transitorio en el mes en que se implantó la intervención; los coeficientes β_{3j} del indicador post de cada intervención j del asegurador describen el impacto de los cambios en las intervenciones del asegurador sobre el nivel inicial de la variable dependiente; los coeficientes β_{4j} de los términos de interacción entre post_j y tiempo_j describen el impacto de las intervenciones del asegurador sobre el cambio en la tendencia mensual de la variable dependiente. Así pues, las intervenciones del asegurador podrían ser evaluadas tanto por el efecto puntual sobre el nivel en el mes de la implementación como por los cambios permanentes en el cambio de tendencia y/o por los cambios permanentes sobre el nivel. En la

ecuación (1), β_2 , β_3 , y β_4 miden los 3 posibles efectos que puede provocar una reforma o cambio en el sistema de financiación pública: cambios transitorios en el nivel inicial, cambios permanentes en dicho nivel y, finalmente, cambios en las tendencias basales.

Los coeficientes estimados en la ecuación (1) pueden estar sesgados si existen variaciones intertemporales no relacionadas con las intervenciones del asegurador, como puedan ser, por ejemplo, cambios en la tecnología, en la regulación o en la demanda. Para evitar estos sesgos, se han comparado las variables de resultado de las estatinas en el Sistema Sanitario Andaluz (SAS) con esas mismas variables para el resto del Sistema Nacional de Salud (SNS en el resto de España).

En la Tabla 2 aparece un resumen detallado de las nueve intervenciones, aplicadas tanto por el lado de la oferta como por el de la demanda, observadas en el mercado español de estatinas durante el periodo analizado.

A efectos de análisis, las intervenciones evaluadas en el modelo empírico pueden clasificarse en tres grupos. En el primer grupo, las tres intervenciones con precios de referencia aplicadas por el SNS: el precio de referencia (PR) para la lovastatina en mayo de 2002; el PR para la simvastatina en enero de 2004; y una revisión del PR de la lovastatina en enero de 2004. En el segundo grupo, las dos intervenciones regionales adoptadas por el SAS: por un lado, un precio máximo de prescripción por principio activo en septiembre desde 2001 y, por otro lado, incentivos en la prescripción de estatinas en los contratos-programa de atención primaria (IP) aplicados a las estatinas sin patente desde el año 2003. Finalmente, un tercer grupo sería el compuesto por otras cuatro intervenciones concomitantes adoptadas durante el periodo analizado que también podrían haber influido de manera notable sobre las variables dependientes: la retirada de la cerivastatina en agosto de 2001; la entrada del primer genérico de la simvastatina en enero de 2002; la aparición de una formulación de liberación gradual (una «*line extension*») de la fluvastatina en octubre de 2002; y el lanzamiento del primer genérico de la pravastatina en enero de 2004. Las intervenciones j consideradas en la modelización empírica de la ecuación (1) recogen, por tanto, las nueve intervenciones descritas en la Tabla 2.

[Insertar Tabla 2]

Se han añadido efectos aleatorios regionales en la ecuación (1) para controlar por aquellas características específicas de cada región que no se modifican a lo largo

del tiempo. Los posibles efectos anticipatorios en los meses previos a la intervención del asegurador también fueron tenidos en cuenta a la hora de especificar empíricamente la ecuación (1). La ecuación (1) supone la existencia de una relación lineal entre las variables explicativas y la variable dependiente, habiéndose comprobado previamente el menor poder explicativo de otras especificaciones no lineales. La posible existencia de fluctuaciones estacionales se controló incluyendo un término para el mes de agosto en el modelo de regresión.

El presente artículo pretende identificar los efectos de las intervenciones del asegurador sobre el consumo medio y el volumen de ventas de las estatinas mediante una metodología que, aunque utiliza un clásico diseño de series temporales antes-después, tiene también en cuenta la posible influencia de otras intervenciones de oferta y demanda llevadas a cabo de manera simultánea durante el periodo analizado.

El diseño de este estudio es un análisis observacional de series temporales, de carácter retrospectivo, en el que se utiliza información mensual sobre el consumo y el volumen de ventas a lo largo de 46 periodos, entre enero de 2001 y octubre de 2004. Este tipo de estudios son los diseños cuasi-experimentales más sólidos a la hora de estimar los efectos de una intervención en contextos no aleatorizados^{9, 10}. A este respecto, según una reciente revisión de los diseños empleados por aquellos estudios que habían tratado de evaluar los efectos de distintas intervenciones públicas en el mercado farmacéutico, sólo dos de los 18 artículos revisados utilizaron series de comparación apropiadas, y sólo uno de ellos empleó un diseño antes-después con grupo de comparación⁸.

Dado que el tiempo es una variable explicativa en el análisis de regresión de la ecuación (1), los términos de error de aquellas observaciones que sean consecutivas probablemente estén correlacionados. Por ello, para cada principio activo, la ecuación (1) se ha estimado utilizando mínimos cuadrados generalizados (MCG), corrigiendo la posible correlación serial mediante el método de Prais-Winsten¹⁰. Los errores estándar han sido estimados de manera robusta ajustando por "clustering" a nivel regional. Estos errores estándar son robustos a la existencia de distintas formas de heterocedasticidad y también consideran distintas formas generales de correlación serial dentro de cada principio activo a lo largo del tiempo. El estadístico de Durbin-Watson fue el test empleado para detectar la presencia de autocorrelación serial en los términos de error del modelo de regresión. La ecuación (1) se estimó utilizando una especificación lineal y otra log-lineal.

Se obtuvieron predicciones a partir de los modelos estimados con el propósito de derivar una medida del ahorro que han podido generar las intervenciones analizadas en el presente trabajo. Dichos ahorros potenciales se estimaron comparando los volúmenes de ventas antes de la implantación de la reforma y después de ella, de acuerdo con la estimación empírica de la ecuación (1), calculando también en cada caso los intervalos de confianza correspondientes.

RESULTADOS

Tendencias descriptivas

En la Figura 1 se muestran, para el periodo comprendido entre enero de 2001 y octubre de 2004, el precio del producto de marca, del primer genérico y del genérico más barato de las presentaciones más habituales en que se dispensa la lovastatina y la simvastatina. Esta información descriptiva confirma las tendencias previamente observadas en España para otros principios activos³. En primer lugar, las marcas de lovastatina y simvastatina, y sus sustitutos genéricos, que tenían un precio superior al de referencia, igualaron inmediatamente su precio con el de referencia después de la introducción del sistema de PR del SNS. Así pues, al igual que se observa en otros países, la aplicación de un sistema de PR tiende a rebajar el precio del original en relación con el precio de los genéricos¹².

En segundo lugar, todos los genéricos de la lovastatina y la simvastatina que hicieron su aparición en el mercado después de la implantación del sistema de PR tenían un precio inferior al precio más bajo previamente existente, que suele coincidir con el del genérico más barato en cada periodo.

Por último, todos los productos que ya estaban en el mercado antes de la introducción del PR y que tenían precios iguales o inferiores al nivel de referencia, no experimentaron cambio alguno durante el periodo siguiente, pudiéndose descartar, por tanto, la existencia de efectos reductores provocados por una mayor competencia debida al sistema de PR o al menor precio de los nuevos genéricos. Los datos sugieren que el PR no ha sido efectivo a la hora de reducir los precios que se encontraban ya por debajo del nivel de referencia desde el principio. En este sentido, también Zweifel y Crivelli¹² observaron que el PR tenía un impacto mínimo sobre los

precios de aquellos genéricos que ya estaban por debajo del techo de financiación pública. El número de empresas de genéricos que hay en el mercado no afecta a los precios de los fármacos de marca o a los genéricos ya presentes en el mercado cuando el precio de éstos ya es inferior al nivel de referencia; esto es, las disminuciones en los precios de los productos de marca y de los genéricos no tienen mucho que ver con el grado de exposición a la competencia de unos y otros: dependen más bien de decisiones regulatorias arbitrarias que determinan el periodo de tiempo en que el producto permanecerá bajo el sistema de PR y el momento en que será revisado el precio de referencia.

[Insertar Figura 1]

En enero de 2001, el volumen medio de ventas por cada 1000 habitantes, valorado a precios de laboratorio, era de 696,9 € en el resto de España y un 20,7% más bajo en el SAS (552,7 €). El volumen de ventas per cápita en el periodo inicial era más bajo en el SAS para todos los principios activos. Asimismo, al finalizar el período de estudio en octubre de 2004, el volumen de ventas mensual per cápita era notablemente más alto que en el periodo inicial (943,9 € en el SNS y 772,8 € en el SAS), pero la diferencia media entre las dos regiones se había reducido ligeramente (al 18,1 %). Las tendencias del volumen de ventas per cápita para cada principio activo en el SAS y en el resto del SNS están representadas en la Figura 2.

[Insertar Tabla 3]

[Insertar Figura 2]

Los ratios de cantidad y de volumen de ventas de cada principio activo que aparecen en la Tabla 3 muestran que las dos estatinas con patente (la fluvastatina y la atorvastatina) experimentaron el mayor aumento en cuanto a volumen de ventas y a número de prescripciones por cada 1000 habitantes. En octubre de 2004, el volumen de ventas per cápita de la fluvastatina suponía 4,8 veces el volumen de ventas per cápita de enero de 2001 en el resto de España, y 5,8 veces en el SAS (el número de prescripciones per cápita era 3,1 y 3,8 veces, respectivamente). Durante ese mismo periodo, el volumen de ventas de la atorvastatina aumentó un 139,3% en el resto de España y un 155% en el SAS. Las tendencias del ratio de volumen de ventas de cada principio activo están representadas en la Figura 3.

[Insertar Figura 3]

En el otro extremo, la caída más acusada del volumen de ventas se dio con la lovastatina y la simvastatina, cuyas respectivas patentes habían expirado al acabar el periodo de análisis. El volumen de ventas de la lovastatina —la primera de las estatinas que quedó sin protección de patente— disminuyó notablemente (un 48,6% en el resto de España y un 58,4% en el SAS), y también el número de prescripciones de ese fármaco (un 6,5% en el resto de España y un 24,3% en el SAS). En el caso de la simvastatina —la estatina de menor coste por DDD— se observó un aumento de la cantidad (un 86,4% en el resto de España y un 21,5% en el SAS) que quedó compensado parcialmente por la bajada de los precios, siendo el resultado final un descenso del volumen de ventas del 25,3% en el resto de España y del 52,7% en el SAS.

El volumen de ventas global de estatinas aumentó durante ese periodo un 35,4% en el resto de España y un porcentaje muy parecido en el SAS (39,8%). A pesar de ello, las tendencias respecto a los ratios de cantidad y volumen de ventas durante este periodo presentan diferencias sustanciales entre las dos áreas geográficas. En el SAS, en comparación con el resto de España, se registraron tasas de crecimiento más altas de las cantidades y del volumen de ventas para las dos estatinas con patente (fluvastatina y atorvastatina), así como para la pravastatina. Por otro lado, el SAS también experimentó un descenso más acusado, o un aumento menos pronunciado, en las estatinas sin patente o más baratas, lo cual provocó una reducción mucho más pronunciada del volumen de ventas de la lovastatina y la simvastatina.

Tendencias de las series antes de las reformas

Los resultados de la estimación de la ecuación (1) para la cantidad y para el volumen de ventas aparecen reflejados en las tablas 4 y 5. Se asume que los residuos siguen una distribución normal, se corrige la heterocedasticidad y los valores estadísticos de Durbin-Watson indican que no hay autocorrelación. No se detectaron efectos anticipatorios estadísticamente significativos. El modelo lineal, y no el log-lineal, fue el que mejor se ajustó a los datos analizados.

[Insertar Tablas 4 y 5]

Las tendencias de las series previas a las reformas indican que los niveles iniciales de las variables dependientes (ratios de cantidad y de volumen de ventas) no eran, como hubiera cabido esperar, significativamente distintas de uno, siendo ligeramente más altas en el SAS para la lovastatina que en el resto de España.

La tendencia basal para el ratio del volumen de ventas, que equivale al cambio medio en la tendencia mensual en ausencia de reformas, fue positiva para todos los principios activos, aunque más alta para las estatinas con patente y muy baja para la primera estatina que se quedó sin patente: fluvastatina (4,1%; 95% IC entre 2,8 y 5,5), atorvastatina (3,4%; 95% IC entre 1,1 y 5,7), pravastatina (0,6%, 95% IC entre 0,5 y 2,4), simvastatina (1,4%; 95% IC entre 1,3 y 1,5) y lovastatina (0,1%; 95% IC entre -0,8 y 1,1). Los ratios de cantidad presentaron tendencias parecidas. La tendencia basal del ratio de volumen de ventas de la pravastatina fue ligeramente superior en el SAS que en el resto de España. Esta diferencia, estadísticamente significativa, indica unos incrementos mensuales en el volumen de ventas tendencialmente superiores para este principio activo.

Impacto del sistema de PR español

Los resultados de la Tabla 5 muestran que la entrada de genéricos en el caso de la lovastatina, la simvastatina o la pravastatina no provocaron una reducción estadísticamente significativa del volumen de ventas (euros) antes del PR. Esto quiere decir que a pesar de que muchos genéricos nuevos en el mercado tenían precios más bajos antes del PR, esos precios más bajos no generaron los ahorros esperados; tampoco la entrada de genéricos tuvo consecuencias sobre el número de prescripciones. En este sentido, el mercado español de las estatinas antes de la intervención era perfectamente inelástico o no sensible a las potenciales reducciones en los precios de venta al público. Desde enero de 2004, por ejemplo, los volúmenes de ventas de la pravastatina se mantuvieron constantes a pesar de que hasta el mes octubre anterior habían entrado en el mercado siete compañías de genéricos, y a pesar de que el genérico de precio más bajo tenía un precio equivalente al 75,3% del PVP del producto de marca.

El impacto de incluir la lovastatina en el sistema de PR en mayo de 2002 generó una caída permanente en la tendencia de variación mensual previa del 0,76% (95% IC entre -1,4% y -0,2%) para el volumen de ventas del resto de España, siendo

este descenso mayor en el SAS (-1,2%, 95% IC entre -1,8 y -0,60). Sin embargo, esta reducción del volumen de ventas no puede ser atribuida exclusivamente a una bajada del precio motivada por el sistema de PR, sino también a una disminución de la cantidad después del PR. En el caso de la estatina cuya patente expiró primero (lovastatina) su inclusión en sistema de PR y la disminución del precio también estuvieron acompañadas de un descenso en las cantidades prescritas, que acentuó el descenso en el volumen de ventas. La tendencia de variación mensual del ratio de cantidad cayó después del PR un 0,6% en el resto de España (95% IC entre -1,5 y 0,0) y un 1% en el SAS (95% IC entre -1,9 y -0,4). La reducción adicional del volumen de ventas que se observa para Andalucía se explica por el hecho de que la reducción en las cantidades prescritas también fue superior en dicha comunidad. La reducción en las cantidades prescritas de la estatina más barata que se produjo en mayo de 2002 a consecuencia de su inclusión en el PR, podría estar revelando una posible transferencia de prescripciones hacia aquellas estatinas no incluidas en el sistema de PR, transferencia que, sin embargo, no fue detectada en los modelos presentados en la Tabla 4. Asimismo, a consecuencia de la inclusión de la lovastatina en el PR, la pravastatina experimentó un aumento puntual del 2,4% (95% IC entre 0,7 y 4,0) en cuanto a su nivel de volumen de ventas en el resto de España.

La revisión del precio de referencia de la lovastatina en enero de 2004 produjo un descenso permanente del nivel del volumen de ventas inicial del 12,3% (95% IC entre -17,5 y -7,1), sin que se pueda apreciar ningún efecto estadísticamente significativo en el número de prescripciones, al contrario de lo ocurrido cuando la lovastatina fue incluida en el PR por primera vez.

A pesar de que la entrada del primer genérico de simvastatina se produjo en enero de 2002, este medicamento no fue incluido en el sistema de PR hasta dos años después. La tendencia de variación mensual del volumen de ventas de la simvastatina cayó casi un 2% (95% IC entre -2,0 y -1,9) después del establecimiento del PR. En contraste con el descenso de la cantidad de lovastatina tras su inclusión en el PR, la simvastatina registró una subida permanente en la tasa de variación mensual del número de prescripciones equivalente al 0,2% después del PR (95% IC entre 0,0 y 0,5). La inclusión de la simvastatina en el sistema de PR, y el consiguiente descenso de su precio, acarrió un efecto cruzado negativo en el resto de España en las tasas de variación de la cantidad y del volumen de ventas de la atorvastatina, pero no en el SAS, donde incluso aumentó la tendencia de variación mensual de la misma. En el SAS no se apreciaron efectos

significativos sobre el volumen de ventas ni sobre las cantidades por la inclusión de la simvastatina en el sistema de PR, debido probablemente a las repercusiones que tuvieron otras reformas regionales anteriores que afectaban a este principio activo.

Los modelos de predicción se construyeron para estimar el ahorro de costes generado después del establecimiento del PR y de la revisión del precio de referencia. El volumen de ventas anterior a la implantación de las intervenciones de PR fue extrapolado para 12 meses, utilizando el modelo lineal previamente estimado, para predecir así los ahorros obtenidos por los consumidores y el asegurador público (o las pérdidas para las compañías farmacéuticas).

En el resto de España, el ahorro medio mensual durante los 12 meses posteriores a la intervención, atribuibles a la introducción del PR desde que se aplicó por primera vez a la lovastatina (de mayo de 2002 a abril de 2003), supuso un 16,7% del volumen total de ventas de lovastatina (95% IC entre -20,4 y -13,0), lo que representa un 1,1% (95% IC entre -1,3 y -0,9) del volumen total de ventas de estatinas. En Andalucía, los ahorros de costes imputables a esta intervención en los 12 meses posteriores al PR fueron superiores a los del resto de España, pues supusieron un 23,7% del volumen de ventas de la lovastatina (95% IC entre -29,0 y -18,3), y un 1,3% de las ventas totales de estatinas (95% IC entre -1,0 y -0,4).

En el resto de España, el ahorro medio mensual durante los 10 meses posteriores a la revisión del precio de referencia que se aplicó a la lovastatina (de enero de 2004 a octubre de 2004) fue equivalente al 16,3% del volumen total de ventas de lovastatina (95% IC entre -23,4 y -9,1), pero sólo un modesto 0,7% (95% IC entre -1,0 y -0,4) del volumen total de ventas de estatinas. Estas cifras reflejan no sólo el impacto que supuso la revisión del precio de referencia, sino también el motivado por la inclusión previa de esta molécula en el sistema de PR. En el SAS, el impacto adicional de la revisión del precio de referencia fue equivalente a una reducción del 11,5% (95% IC entre -19,5 y -3,5) del volumen de ventas de lovastatina durante los 10 meses siguientes a la intervención, y sólo a una reducción del 0,3% (95% IC entre -0,6 y -0,1) del volumen total de ventas de estatinas.

En el resto de España, el ahorro medio mensual durante los 10 meses posteriores a la aplicación por primera vez del PR a la simvastatina (de enero de 2004 a octubre de 2004) supuso un 51,8% del volumen total de ventas de simvastatina (95% IC entre -54,6 y -48,9), lo que representa un considerable 13,9% (95% IC entre -

14,7 y -13,0) del volumen total de ventas de estatinas. Teniendo en cuenta los efectos aleatorios regionales y las intervenciones regionales aplicadas con anterioridad por el SAS, el impacto de la aplicación de PR a la simvastatina fue más moderado en Andalucía que en el resto de España: el volumen de ventas de simvastatina se redujo un 29,7% (95% IC entre -32,6 y -26,8) en el SAS, y el volumen de total ventas de estatinas cayó un 3,9% (95% IC entre -4,1 y -3,6).

Impacto de las reformas andaluzas

El establecimiento, en septiembre de 2001, de precios máximos de prescripción por principio activo en el SAS para todas las estatinas, combinado con la aplicación de un incentivo económico a los médicos que perseguía la prescripción del nombre no comercial y poder sustituir así por equivalentes más baratos, no ha contribuido, como se pretendía, a reducir el volumen de ventas de las estatinas. A este respecto, a pesar de haber incluido en el modelo efectos fijos regionales para el SAS, los resultados muestran que las medidas introducidas no han impedido un aumento notable en la tendencia de variación mensual del ratio de ventas de la atorvastatina (2,3%; 95% IC entre 0,8 y 3,7).

El cambio mensual medio en los 12 meses posteriores a la intervención atribuible a la imposición de un precio máximo (de septiembre de 2001 a agosto de 2002) fue un inesperado incremento del 21,4% (95% IC entre -23,7 y -19,0) en el volumen total de ventas de estatinas en el SAS, debido principalmente al crecimiento de las cantidades prescritas de atorvastatina. Este aumento de las ventas equivalía a un incremento del 8,1% (95% IC entre -9,2 y 7,1) de las ventas totales de estatinas.

En los primeros meses de 2003, el SAS añadió a la estructura de incentivos económicos un indicador que recogía la proporción de prescripciones de estatinas fuera de patente. Esta intervención produjo una reducción en la tendencia de variación mensual tanto de la cantidad (3,2%; 95% IC entre -5,6 y -0,8) como del volumen de ventas (3,7%; 95% IC entre -6,7 y -0,8) de la atorvastatina, una de las dos estatinas con protección de patente. Sin embargo, el efecto no intencionado más importante de esta intervención fue un descenso en el nivel inicial y en la tendencia de variación mensual del volumen de ventas (5,6%; 95% IC entre -7,8 y -3,5) y del ratio de cantidad (3,5%; 95% IC entre -3,8 y -3,2) de la simvastatina,

que era precisamente la estatina más barata al terminar el periodo, y una de las que contribuía positivamente al incentivo económico.

La media de ahorros mensuales en los 12 meses siguientes a la intervención atribuibles a la aplicación de precios máximos e incentivos en la prescripción de estatinas fue equivalente a una disminución del -3,0% (95% IC entre -6,5 y 0,5) en el volumen total de ventas de estatinas en el SAS, siendo los principales factores de este cambio la notable reducción del volumen de ventas de la simvastatina, un 35,4% (95% IC entre -44,6 y 26,2), y un incremento del 16,6% (95% IC entre 10,6 y 21,3) en el volumen de ventas de la atorvastatina.

Impacto de la retirada de la cerivastatina

La retirada de la cerivastatina tuvo lugar en agosto de 2001, debido a problemas de seguridad que fueron detectados a nivel internacional. Esta retirada únicamente dio lugar a un incremento temporal durante el trimestre siguiente en el número de prescripciones de pravastatina.

Impacto de una política aplicada por el lado de la oferta

Probablemente, la intervención en el mercado de las estatinas que más éxito tuvo durante el periodo de estudio fue una política por el lado de la oferta: la introducción de una formulación innovadora de liberación gradual de la fluvastatina. La introducción de formulaciones nuevas para principios activos que aún mantienen la patente es una práctica habitual en el mercado farmacéutico. Con este tipo de innovaciones, el propietario de la patente persigue reducir el impacto que tendrá sobre sus productos la futura competencia con los genéricos.

Esta medida por el lado de la oferta dio lugar a un aumento permanente del 68% en el número inicial de prescripciones, así como a un incremento del 5% (95% IC entre 4,2 y 5,8) en la tendencia de variación mensual del volumen de ventas. La magnitud del impacto que tuvo esta medida sobre el volumen de ventas fue superior a los efectos relativos conseguidos con cualquiera de las reformas de financiación pública que se han analizado en este artículo.

En el resto de España, el crecimiento mensual medio del volumen de ventas durante los 12 meses siguientes a la entrada en el mercado de una formulación de liberación gradual de la fluvastatina (de octubre de 2002 a septiembre de 2003) supuso un 70,2% del volumen total de ventas de fluvastatina (95% IC entre 61,3 y 79,1), y un 2,2% (95% IC entre 2,1 y 2,4) del volumen total de ventas de estatinas. En el SAS, el impacto de esta medida equivale a un 52,4% del volumen total de ventas de fluvastatina (95% IC entre 46,6 y 58,2), y a un 2,4% (95% IC entre 2,1 y 2,7) del volumen total de ventas de estatinas.

Impacto global de las intervenciones

En términos generales, durante los 46 meses analizados en el presente estudio, el conjunto de intervenciones públicas analizadas, recogidas en la Tabla 2, produjeron un descenso mensual medio del 2,2% (95% IC entre -3,8 y -0,6) en el volumen de ventas de estatinas en el resto de España.

El 2004 fue el único año en que el impacto acumulado de las intervenciones provocaron una reducción mensual media del 12,2% en el volumen de ventas (95% IC entre -12,9 y -11,5), lo cual es el resultado directo de la inclusión de la simvastatina en el sistema de PR y de la revisión del precio de referencia de la lovastatina, siendo esta última la única intervención que ha tenido una influencia importante sobre el volumen de ventas en el resto de España.

Por su parte, en el caso del SAS, el efecto conjunto de todas las intervenciones consideradas durante el periodo analizado no se tradujo en cambios estadísticamente significativos en el volumen mensual de ventas. Sin embargo, de manera similar a lo ocurrido en el resto de España, el efecto acumulado durante el año 2004 de todas las intervenciones en el mercado andaluz de estatinas dio lugar a una reducción media del 15,3% en el volumen de ventas mensual (95% IC entre -18,3 y -12,3) que, una vez más, puede atribuirse principalmente a la inclusión de la simvastatina en el sistema de PR.

DISCUSIÓN

Los resultados del modelo de evaluación que se han presentado en este artículo han conducido a las siguientes conclusiones básicas sobre el mercado de las estatinas en España durante el periodo analizado.

En primer lugar, en un mercado tan regulado como el español, la bajada del precio de venta al público de los medicamentos de marca y de los genéricos sin patente no estuvo asociada a la competencia potencial que plantean los nuevos productos más baratos que entran en el mercado, sino a decisiones regulatorias arbitrarias que determinan el periodo de tiempo en que el producto queda sujeto a un sistema de PR o a cuándo debe revisarse el precio de referencia.

En segundo lugar, los resultados confirman que los fármacos de marca o los genéricos sin protección de patente cuyo precio es superior al de referencia tienden a reducirlo inmediatamente hasta el nivel de referencia tras la implantación del PR; por el contrario, el PR no resulta efectivo a la hora de rebajar el precio de aquellos productos que en el momento de introducir el sistema ya se encontraban por debajo del nivel de referencia.

En tercer lugar, la inclusión en el sistema de PR de la primera estatina que perdió la patente (lovastatina) ha resultado ser la única intervención efectiva para reducir el crecimiento del volumen de ventas, algo que no se consiguió anteriormente con la entrada en el mercado de genéricos más baratos. Asimismo, la posterior revisión de su precio de referencia también tuvo un impacto similar al de la entrada bajo PR, lo cual parece indicar que el momento en que se establece el precio de referencia (número de fabricantes de genéricos en el mercado en ese periodo), cuándo se actualiza dicho precio y el método para calcularlo son factores determinantes de sus posibles efectos sobre el volumen de ventas.

En cuarto lugar, la incorporación de la simvastatina en el sistema de PR dos años después de la entrada de los genéricos, cuando ya habían aparecido más de 20 compañías de genéricos en el mercado, ocasionó un tardío pero sustancial descenso de los precios y, por tanto, una reducción notable del volumen de ventas, equivalente a una disminución de casi el 14% de las ventas totales de estatinas en los diez meses posteriores a la introducción del PR en España.

En quinto lugar, las cantidades de estatinas dispensadas no son inelásticas con respecto a la variación de los precios: la bajada de los precios de la lovastatina vino acompañada de una reducción en el número de prescripciones de esta estatina,

cuya patente expiró en primer lugar, aunque el resto de estatinas mantuvo la misma tendencia temporal de crecimiento que se había venido registrando antes de aparecer el PR; por el contrario, la reducción del precio de la simvastatina trajo un ligero aumento de su tasa de crecimiento, además de una pequeña disminución del número de prescripciones de atorvastatina, la más vendida de las estatinas con patente.

En sexto lugar, las reformas en la financiación pública adoptadas por el SAS sólo lograron un moderado descenso del volumen de ventas de la simvastatina y la atorvastatina. Y en séptimo lugar, la intervención aplicada durante el periodo de estudio que más impacto relativo tuvo sobre el volumen de ventas fue el lanzamiento de una formulación de liberación gradual de la fluvastatina, una estatina con protección de patente.

Este estudio presenta diversas limitaciones que deben ser tenidas en consideración. Primero, en este artículo el gasto público en estatinas se aproxima a través del volumen total de ventas valoradas a precios regulados de laboratorio, por lo que se incluyen tanto las ventas financiadas públicamente como las sufragadas por los consumidores. Así pues, siendo éste el conjunto de datos utilizado, existe la posibilidad de que aparezcan varios problemas en lo que respecta al propósito de este estudio. Para poder evaluar las reformas aplicadas a la financiación pública habría que disponer de datos referentes a las compras públicas, pero en el mercado español la mayor parte de los medicamentos con receta reciben financiación pública, mientras que las ventas de fármacos con receta que el consumidor paga de su propio bolsillo representan una cuota muy pequeña del mercado. Además, debido a que las reformas indicadas establecieron límites de reembolso a nivel del PVP, hubiera sido más adecuado tomar como referente el volumen de ventas a esos precios para evaluar el impacto de tales reformas. No obstante, en la regulación de precios española, los PVP se fijan añadiendo márgenes de distribución proporcionales a los precios regulados de laboratorio; este precio de laboratorio ofrece, por tanto, una correlación perfecta con los precios de venta al público. Y, en tercer lugar, los datos de cantidad no permiten cuantificar las dosis diarias definidas con mayor precisión.

La segunda limitación deriva del hecho de que una característica crucial del método utilizado en este estudio es el supuesto de que no existe diferencia entre, por un lado, el valor observado de la variable dependiente en el periodo previo a la intervención y, por otro, el valor que se hubiera obtenido en ausencia de la

intervención en el periodo posterior. En cualquier caso, cuando no es posible realizar un ensayo aleatorizado prospectivo y controlado, las técnicas cuasi-experimentales utilizadas en este trabajo son un método recomendado para evaluar los impactos de las intervenciones^{9, 10}.

Una tercera limitación radica en que este análisis no ha considerado el impacto de las intervenciones analizadas sobre la utilización de otros servicios sanitarios o sobre los estados de salud de los pacientes. A pesar de la relevancia de estos aspectos, este artículo concentra su atención en la cantidad y en los cambios experimentados en el volumen de ventas atribuibles a las reformas de la financiación pública introducidas en el mercado de las estatinas, teniendo en cuenta que todas estas intervenciones implican una sustitución del tratamiento de los pacientes por un ingrediente activo bioequivalente, por lo que es de esperar un impacto reducido sobre otros servicios sanitarios y sobre el estado de salud.

Una cuarta limitación inherente a todas las evaluaciones de políticas aplicadas a un tipo de medicamentos consiste en que no es fácil generalizar esos mismos resultados a todas las categorías de fármacos o a otros sistemas sanitarios o a otros mercados farmacéuticos.

No obstante, a pesar de las limitaciones apuntadas respecto al método y a los datos empleados, hay que subrayar que los resultados de este estudio resultan relevantes no sólo en lo que respecta a las estatinas, sino que también podrían ayudar en el diseño de intervenciones similares aplicadas a otros fármacos. La persistente inelasticidad del gasto observada respecto a una posible competencia en precios, incluso después del establecimiento del PR, viene probablemente motivada por la ausencia generalizada de conciencia de coste y por la falta de incentivos adecuados a la eficiencia por parte del paciente y del prescriptor. Los incentivos aplicados a pacientes y prescriptores no experimentaron modificaciones durante el periodo de realización del estudio, al menos en el resto de España, y a pesar de ello, la inelasticidad del precio fue sustituida por copagos potenciales bajo el PR, que fueron efectivos para cambiar las pautas de fijación de precios de los fabricantes. Pero la sensibilidad de las decisiones sobre precios respecto a los copagos potenciales no ha sido capaz de aprovecharse de las decisiones del mercado descentralizado después de la expiración de la patente; más bien se ha visto asociada a una regulación más exhaustiva de los precios por medio del PR que puede tener efectos previstos, y también imprevistos, sobre el funcionamiento del mercado. Un ejemplo de ello —que queda fuera del alcance de este estudio a pesar

de tener un gran interés— sería lo que ocurriría si el sistema de PR hubiera provocado un estancamiento, con poca variación, de los precios de los nuevos genéricos entrantes en torno al precio de referencia, o si el resultado final del establecimiento del sistema de PR hubiera sido que la cuota de mercado de los genéricos hubiera sido más baja que la que se habría observado sin el sistema de PR.

La pregunta que queda por contestar es hasta qué punto los efectos sobre el bienestar a largo plazo de otras intervenciones alternativas más orientadas a la aplicación de incentivos sobre el comportamiento de pacientes y prescriptores (por ejemplo: sustitución de genéricos por el equivalente más barato; copagos diferenciales para los productos coste-efectivos de menor precio con el objetivo de que los pacientes sean más conscientes del coste; la transferencia de responsabilidad financiera de los medicamentos con receta a los médicos; etc.) podrían haber sido más efectivas a la hora de detener el aumento del gasto farmacéutico y conseguir un uso más coste-efectivo de los medicamentos que el que se obtiene con las intervenciones regulatorias de corto plazo que hemos analizado. Aunque la evaluación se limite al impacto sobre la cantidad y el gasto, no hay que olvidar que los resultados obtenidos en este estudio son sólo indicativos del impacto de las intervenciones sobre los ratios de cantidad y volumen de ventas comparado con el statu quo o, simplemente, comparado con no alterar la situación previa a las intervenciones (utilizada como contra-factual).

La magnitud del impacto de las intervenciones sobre los ratios de cantidad y volumen de ventas depende en gran medida de los detalles regulatorios del sistema de PR. Los sistemas de PR utilizados por los aseguradores públicos son muy distintos en cuanto a detalles y alcance. En realidad, debemos considerar que los PR son una familia en cuyo seno coexisten múltiples políticas que ofrecen coberturas aseguradoras distintas en materia de medicamentos. En el caso analizado en este artículo, el efecto de las intervenciones de PR sobre los ratios de precio y volumen de ventas dependieron del periodo de tiempo que había transcurrido entre la entrada del primer genérico y la introducción del PR (y de la cantidad de fármacos entrantes durante ese periodo), del método de cálculo del precio de referencia y de la frecuencia de actualización. Las decisiones regulatorias arbitrarias en el mercado español de las estatinas hicieron que no se aplicara precio de referencia a la lovastatina hasta 17 meses después de la introducción del primer genérico, cuando ya existían 12 productos genéricos en el mercado. El precio de referencia de la lovastatina se mantuvo un 34% por encima del genérico más

barato hasta que se revisó 20 meses después de haber sido incluida en el PR. Y, tras la revisión del precio de la lovastatina en octubre de 2004, el precio de referencia se mantuvo un 27% por encima del genérico más barato con ventas significativas en el mercado. De la misma forma, la simvastatina no se incluyó en el esquema de PR del SNS hasta que 23 compañías de genéricos hubieron entrado en el mercado, y con un precio de referencia que en octubre de 2004 seguía siendo un 36% superior al del genérico de menor precio. Probablemente, la comparación entre una política de sustitución de genéricos por el equivalente más barato, con fijación de precio libre para los genéricos, y el sistema de PR español, pone de manifiesto hasta qué punto existe un abismo entre una genuina estrategia de minimización de costes y el sistema de PR actualmente vigente.

Los resultados obtenidos por este estudio muestran que la demanda de mercado para un fármaco en concreto (esto es, la demanda combinada de un medicamento original y sus sustitutos genéricos) no es perfectamente inelástica en relación con el cambio en el precio que induce el PR. Pavcnik⁷ observó que, en Alemania, la cantidad vendida de antidiabéticos y antiulcerantes orales no mostraba ninguna alteración tras el establecimiento del PR. En este estudio, sin embargo, se ha comprobado que desde que la primera estatina sin patente (lovastatina) entró en el sistema de PR, el ratio de cantidad después del PR se redujo en comparación con la situación previa al PR. Así pues, el descenso mensual del 0,76% observado en el volumen de ventas de la lovastatina no es sólo una proxy de potenciales ahorros para el asegurador público, sino también una proxy de una transferencia del consumo a otras alternativas terapéuticas más caras, especialmente cuando el resto de los ingredientes activos en este grupo siguieron registrando elevados incrementos mensuales en cuanto al número de prescripciones. El comportamiento del mercado fue distinto, al menos en el resto de España, cuando el sistema de PR incluyó a la simvastatina, la segunda estatina que perdió la patente. En este caso, los gestores farmacéuticos de las regiones del resto de España fueron probablemente capaces de controlar la reducción de la cantidad de este principio activo —en contraposición a la reacción que tuvo el mercado con la rebaja del precio de la lovastatina—, y no sólo se produjo un aumento de la cantidad de simvastatina, sino que también hubo un descenso de la cantidad de atorvastatina, una estatina más cara y muy vendida. En definitiva, y dependiendo de hasta qué punto los decisores clínicos consideren que los distintos principios activos del grupo de las estatinas son sustitutos cercanos en un sentido terapéutico, los resultados obtenidos sugieren la necesidad de plantear una posible reforma de los criterios de equivalencia empleados por el sistema de PR.

Finalmente, los inesperados resultados de las reformas adoptadas por el SAS merecerían ser tenidos en cuenta por los responsables de elaborar las políticas, pues ponen de manifiesto hasta qué punto los detalles, más allá de los apriorismos no demostrados, resultan importantes a la hora de diseñar las intervenciones. En primer lugar, sólo la simvastatina ha registrado una reducción notable del volumen de ventas debido a la acción de las reformas regionales, lo cual es probablemente el efecto de la aplicación de un precio de referencia desde la entrada de los primeros genéricos y de no haber esperado hasta la inclusión —retrasada de modo arbitrario— de la simvastatina en el sistema de PR del Gobierno central. En segundo lugar, no se puede esperar la aparición automática de un comportamiento coste-efectivo a partir de la aplicación de un incentivo a los médicos para que prescriban estatinas utilizando el nombre del principio activo: de hecho, el asegurador público regional podría estar incluso favoreciendo la prescripción de estatinas por parte de los médicos sin que éstos tengan en cuenta ni el precio ni el estado de la patente. Y, en tercer lugar, según los resultados de este trabajo, el incentivo aplicado a los médicos con vistas a aumentar el porcentaje de prescripción de estatinas sin patente no ha bastado para contrarrestar las acciones de la industria y del asegurador público que favorecen las prescripciones de estatinas con patente.

Agradecimientos

El autor agradece a Paloma Fernández-Cano, Ricard Meneu y Salvador Peiró sus útiles sugerencias y comentarios que han ayudado a la elaboración de este artículo. Ivan Planas y Anna Tur, miembros del CRES, han colaborado en la preparación de la base de datos utilizada en esta investigación. Pilar García, también miembro del CRES, ha participado de forma muy útil y eficiente en el análisis estadístico. El autor agradece el apoyo financiero a Merck, Sharp y Dohme de España S.A., así como al Ministerio de Educación y Ciencia por la beca SEC2003-00036. El autor ha recibido el apoyo de una beca incondicional concedida al CRES por la Merck Company Foundation, la rama filantrópica de Merck & Co. Inc., Whitehouse Station, Nueva Jersey, EE UU.

REFERENCIAS

1. OECD. Health Data File 2004. Paris: 2005.
2. López-Casasnovas G and Puig-Junoy J. Review of the literature on reference pricing. Health Policy 2000; 54: 87-123.
3. Puig-Junoy J. Incentives and pharmaceutical reimbursement reforms in Spain. Health Policy 2004; 67: 149-165.
4. Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC). Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 2004. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2005; 29(2): 49-52.
5. Wright JM. Are the benefits of statins a class effect?. CMAJ 2005; 172(9): 1194-5.
6. Grundy SM et al. Implications of recent trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Circulation 2004; 110: 227-239.
7. Pavcnik N. Do pharmaceutical prices respond to potential patient out-of-pocket expenses? Rand J Econ 2002; 33(3): 469-487.
8. Puig-Junoy J. What is required to evaluate the impact of pharmaceutical reference pricing?. Appl Health Econ Health Policy 2005; 4(2): 87-98.
9. Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. J Clinical Pharm Ther 2002; 27: 299-309.
10. Kanavos P et al. Measuring, monitoring and evaluating policy outcomes in the pharmaceutical sector. In Mossialos E, Mrazek M, Walley T (editors), Regulating pharmaceuticals in Europe. Striving for efficiency, equity and quality, chapter 5. Open University Press 2004: London.
11. Wooldridge JM. Introductory econometrics. A modern approach. Thomson South-Western 2003: Mason.
12. Aronsson T, Bergman MA, Rudholm N. The impact of generic drug competition on brand name market shares – Evidence from micro data. Rev Ind Organ 2001; 19: 425-435.
13. Zweifel P, Crivelli L. Price regulation of drugs: lessons from Germany. J Regul Econ 1996; 10: 257-273.

Tabla 1: Coste medio por dosis diaria definida (DDD) de la marca original y de las estatinas genéricas más baratas dispensadas en España

Genérico (<i>nombre de la marca</i>)	Dosis (28 tabletas)	Coste de la DDD del nombre de marca, €*	Coste de la DDD del genérico más barato*
Atorvastatina (<i>Cardyl, Zarator</i>)	10mg	1,05	-
	20mg	0,89	-
	40mg	0,54	-
	80mg	0,26	-
Fluvastatina (<i>Lescol</i>)	20mg	1,18	-
	40mg	0,86	-
	80mg	0,68	-
Lovastatina (<i>Mevacor</i>)	20mg	0,57	0,45
	40mg	0,57	0,43
Pravastatina (<i>Lipemol</i>)	10mg	1,77	1,28
	20mg	1,22	0,91
	40mg	1,09	0,82
Simvastatina (<i>Zocor</i>)	10mg	0,39	0,32
	20mg	0,39	0,29
	40mg	0,39	0,20

* Coste medio por tableta o cápsula completa en octubre de 2004.

Fuente: Base de datos del Ministerio de Sanidad y Consumo español y cálculo del autor.

Tabla 2: Principales intervenciones por el lado de la demanda y la oferta en el mercado español de las estatinas durante el periodo de estudio

Mes/ Año	Intervención
Septiembre de 2001	Precios máximos de prescripción por principio activo en el SAS
Agosto de 2001	Retirada de la cerivastatina del mercado
Enero de 2002	Entrada del primer genérico de la simvastatina
Mayo de 2002	La lovastatina entra en el sistema de precios de referencia (PR)
Octubre de 2002	Entrada de una formulación de liberación gradual de la fluvastatina
Enero de 2003	Precios máximos de prescripción por principio activo e incentivos en la prescripción de estatinas en el contrato-programa de atención primaria del SAS
Enero de 2004	La simvastatina entra en el sistema de precios de referencia (PR)
Enero de 2004	Revisión del precio de referencia (PR) de la lovastatina
Enero de 2004	Entrada del primer genérico de la pravastatina

Tabla 3: Estadísticas descriptivas de los ratios de cantidad y volumen de ventas

Principio activo	Ratio de volumen de ventas ^a		Ratio de cantidad ^a	
	Andalucía	Resto de España	Andalucía	Resto de España
Atorvastatina	1,972	1,865	2,550	2,393
Fluvastatina	3,814	3,061	5,782	4,762
Lovastatina	0,757	0,935	0,416	0,514
Pravastatina	1,687	1,569	1,734	1,615
Simvastatina	1,215	1,864	0,473	0,747
Todas las estatinas	1,395	1,489	1,398	1,354

a. Ratio entre la media per cápita del volumen de ventas o la cantidad (número de prescripciones) en octubre de 2004 en relación con los valores medios per cápita en enero de 2001.

Tabla 4: Estimación de los parámetros para los modelos del ratio de cantidad

Coeficientes	ATORVASTATINA	FLUVASTATINA	LOVASTATINA	PRAVASTATINA	SIMVASTATINA
Nivel inicial (constante)	1,0305 ^a	0,8440a	0,9208 ^a	1,0484 ^a	0,9521 ^a
Nivel inicial SAS	-	-	0,0924 ^a	-0,0284 ^a	-
Tendencia base	0,0217 ^b	0,0347 ^b	0,0063 ^c	0,0125 ^b	0,0182 ^b
Tendencia base SAS	-	-	-	0,0059 ^a	-
Agosto	-0,1737 ^c	-0,2960 ^a	-0,1193	-0,1528 ^c	-0,1617
<i>Sistema de precios de referencia del SNS</i>					
Cambio de tendencia después del PR de la lovastatina	-	-	-0,0058 ^c	-	-
Cambio de tendencia después del PR de la lovastatina en el SAS	-	-	-0,0042 ^a	-	-
Cambio de nivel durante sólo un periodo después de la revisión del PR de la lovastatina	-	-	0,4648 ^b	-	-
Cambio de nivel durante sólo un periodo después de la revisión del PR de la simvastatina	-	-	-	-	0,6315 ^c
Cambio de tendencia después del PR de la simvastatina	-	-	-	-	0,0023 ^c
Cambio de tendencia después del PR de la simvastatina en el SAS	0,0036 ^b	-	-	-	-
<i>Reformas andaluzas</i>					
Cambio de tendencia después del precio máximo	0,0198 ^a	0,0076 ^b	-	-	0,0138 ^a
Cambio de nivel después del precio máximo y del incentivo	1,2377 ^a	0,5500 ^a	-	-	0,9144 ^a
Cambio de tendencia después del precio máximo y del incentivo	-0,0319 ^b	-	-	-	-0,0348 ^b
<i>Otras intervenciones</i>					
Cambio de nivel después de la retirada de la cerivastatina (un trimestre)	-	-	-	0,0556 ^b	-
Cambio de nivel después de la introducción de una nueva formulación de la fluvastatina	-	0,6833 ^b	-	-	-
R ²	0,9291	0,9349	0,7263	0,8819	0,9121
Número de observaciones	92	92	92	92	92

a. P<0,01; b. P<0,05; c. P<0,10

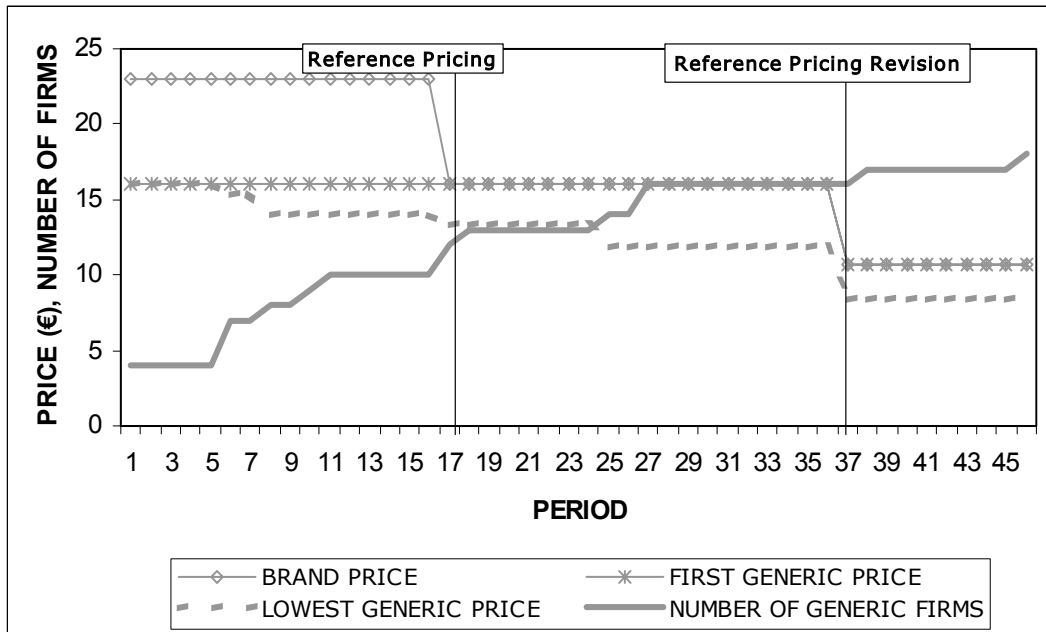
Tabla 5: Estimación de los parámetros para los modelos del ratio de volumen de ventas

Coefficientes	ATORVASTATINA	FLUVASTATINA	LOVASTATINA	PRAVASTATINA	SIMVASTATINA
Nivel inicial (constante)	1,0320 ^b	0,8594 ^a	0,9022 ^a	1,0622 ^b	0,9762 ^a
Nivel inicial del SAS	-	-	0,0635 ^a	-0,0456 ^a	-
Tendencia base	0,0339 ^b	0,0417 ^b	0,0014	0,0135 ^b	0,0146 ^a
Tendencia base del SAS	-	-	-	0,0059 ^a	0,0115 ^b
Agosto	-0,2026 ^c	-0,4360 ^a	-0,0704	-0,1611 ^c	-0,1202
<i>Sistema de precios de referencia del SNS</i>					
Cambio de nivel después del PR de la lovastatina	-	-	-	0,0235 ^b	-
Cambio de tendencia después del PR de la lovastatina	-	-	-0,0076 ^b	-	-
Cambio de tendencia después del PR de la lovastatina en el SAS	-	-	-0,0041 ^a	-	-
Cambio de nivel durante sólo un periodo después de la revisión del PR de la lovastatina	-	-	0,2065 ^a	-	-
Cambio de nivel después de la revisión del PR de la lovastatina	-	-	-0,1229 ^b	-	-
Cambio de nivel después de la revisión del PR de la lovastatina en el SAS	-	-	0,0427 ^a	-	-
Cambio de tendencia después del PR de la simvastatina	-	-	-	-	-0,0198 ^a
Cambio de tendencia después del PR de la simvastatina en el SAS	0,0043 ^b	-	-	-	0,0144 ^a
<i>Reformas andaluzas</i>					
Cambio de tendencia después de precios máximos	0,0225 ^a	-	-	-	-
Cambio de nivel después de precios máximos y del incentivo	1,4654 ^a	0,7267 ^a	-	-	1,0112 ^b
Cambio de tendencia después de precios máximos y del incentivo	-0,0372 ^b	-	-	-	-0,0564 ^b
<i>Otras intervenciones</i>					
Cambio de nivel después de la retirada de la cerivastatina (un trimestre)	-	-	-	0,0509 ^b	-
Cambio de nivel después de la introducción de una nueva formulación de la fluvastatina	-	0,0499 ^b	-	-	-
R ²	0,9506	0,9484	0,9548	0,9006	0,9176
Número de observaciones	92	92	92	92	92

b. P<0,01; b. P<0,05; c. P<0,10

Figura 1: Precio de las marcas y los genéricos, y cantidad de productores de genéricos desde enero de 2001 a octubre de 2004

(1a) Lovastatina 20mg 28 tabletas



(1a) Simvastatina 20mg 28 tabletas

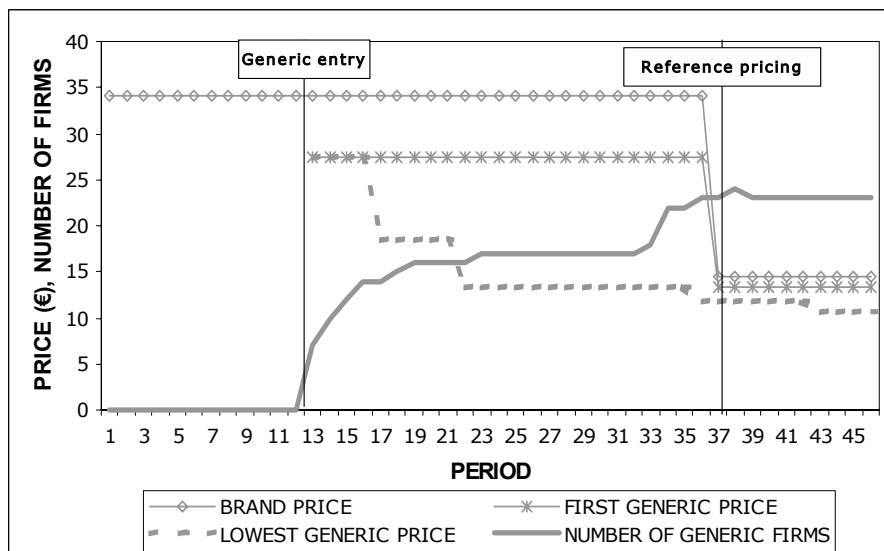
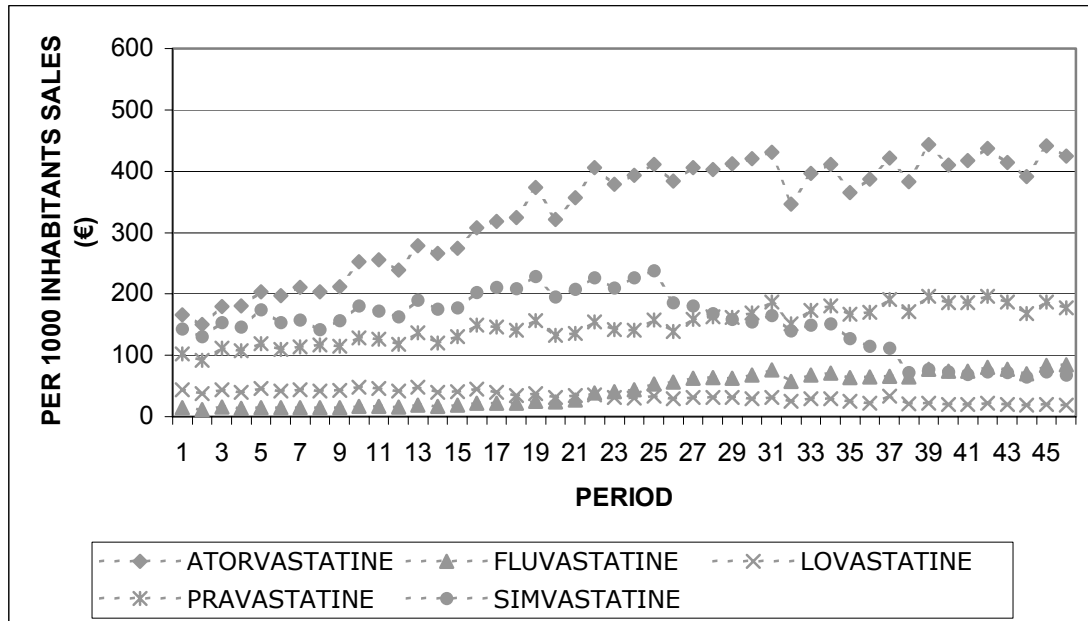


Figura 2: Volumen de ventas por 1000 habitantes

(2a) Andalucía



(2b) Resto de España

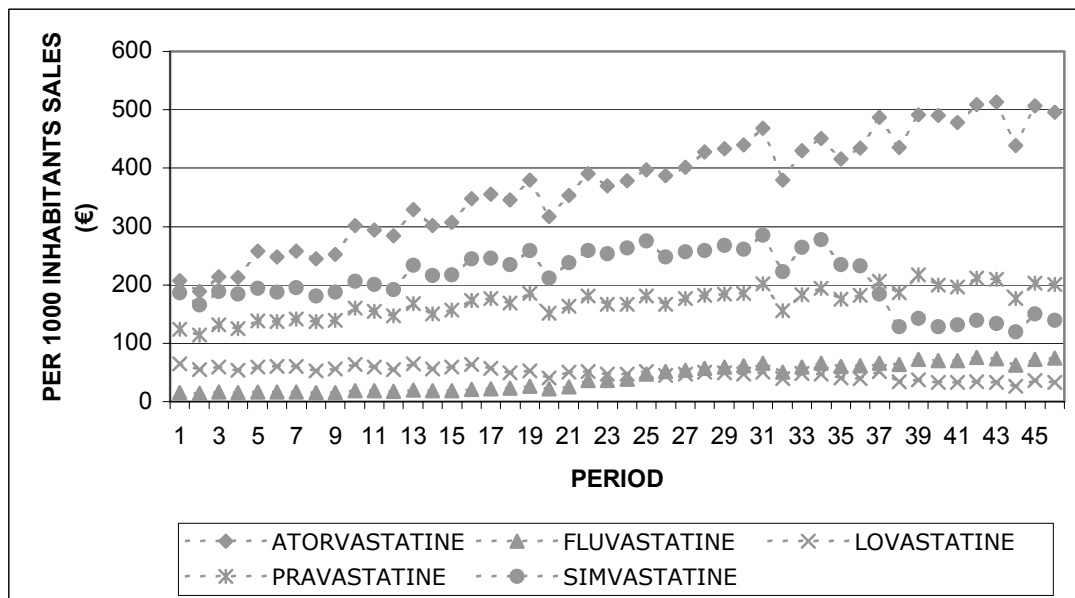
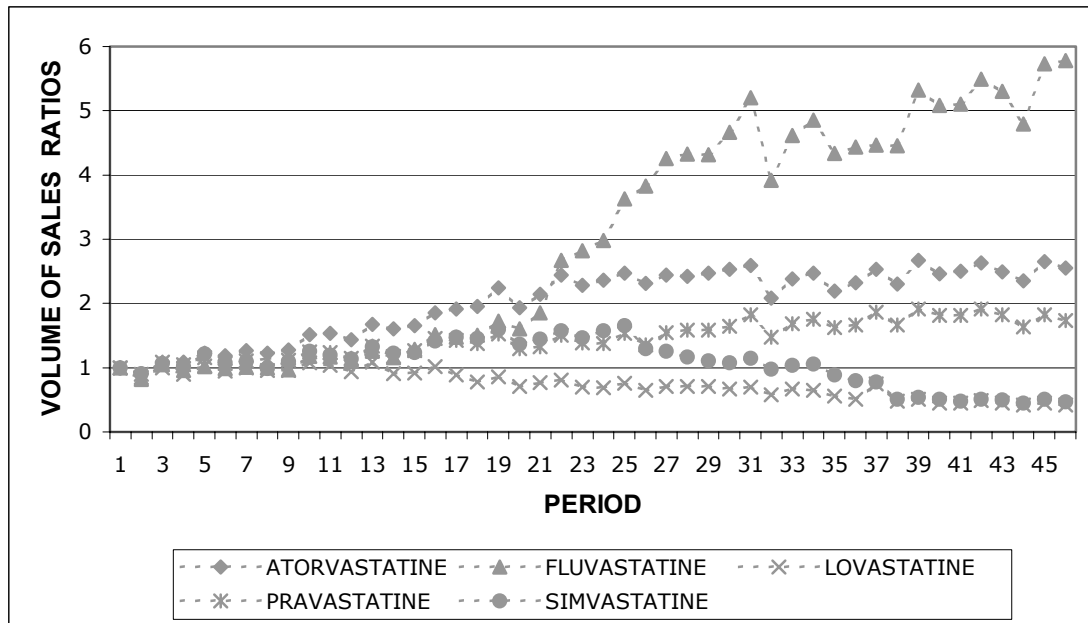


Figura 3: Ratio del volumen de ventas (enero de 2000 = 1)

(3a) Andalucía



(3b) Resto de España

