

FORMACIÓN CONTINUADA

PARA FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL

1.3

**ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA
GENÉRICA (EFG).**

PRECIO DE REFERENCIA.

SUSTITUCIONES.

Dr. José M^a Suñé Arbussá

Catedrático.

Facultad de Farmacia. Barcelona



sani:red



SUMARIO

La especialidad farmacéutica.

El medicamento genérico. Especialidades farmacéuticas genéricas. Antecedentes y situación en el mundo.

1. Estados Unidos de América del Norte.
2. Unión Europea, UE.
3. Posicionamiento de la Federación Internacional Farmacéutica, FIP.
4. La Ley del Medicamento.

La especialidad farmacéutica genérica. Especialidades farmacéuticas genéricas autorizadas. Márgenes profesionales en el PVP de las EFG.

Los precios de referencia.

Regulación del sistema de precios de referencia.

1. Conjuntos homogéneos.
2. Precio de referencia.
3. Cálculo del precio de referencia.
4. Etiquetado.
5. Financiación.

Determinación de los primeros conjuntos homogéneos y precios de referencia.

Modificación de los precios de referencia.

La sustitución de un medicamento prescrito.

Antecedentes.

Situación legal actual.

Limitaciones a la sustitución de medicamentos.

Situaciones en la sustitución de especialidades farmacéuticas en la práctica.

Sustitución de especialidades farmacéuticas prescritas en el SNS.

Bibliografía.

La especialidad farmacéutica.

La especialidad farmacéutica, conocida “oficialmente” en España desde los años 1919 y 1924 en que se publican los Reglamentos para su elaboración y venta, ha experimentado numerosas matizaciones con el paso del tiempo para adaptarse a las nuevas necesidades y lo que en un principio era una única y exclusiva figura, la especialidad farmacéutica, ha adoptado denominaciones que responden a conceptos diferentes según su tamaño y destino (envase clínico), modalidades de prescripción y dispensación (especial control médico, diagnóstico hospitalario, uso hospitalario), su posibilidad de publicidad en los medios de comunicación (especialidad farmacéutica publicitaria), su pauta terapéutica (tratamiento de larga duración) y, por último, su consideración de equivalente terapéutica a otra de referencia (especialidad farmacéutica genérica). A continuación se exponen las siglas que las caracterizan, la definición, la referencia legal y, en su caso, alguna observación específica.

EF Especialidad farmacéutica : Medicamento de composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denomina-

ción, embalaje, envase y etiquetado uniformes, al que la Administración del Estado otorgue autorización sanitaria e inscriba en el Registro de especialidades farmacéuticas (LM).*

Por su forma de prescripción y dispensación se distinguen:

- con receta médica.
- estupefaciente.
- Ⓜ psicotropeo del Anexo I.
- Ⓜ psicotropeo del Anexo II.

Podrá designarse una especialidad farmacéutica con un nombre de fantasía o marca comercial o bien con una denominación oficial española y, en su defecto, con una denominación común o científica unidas ya a una marca, ya al nombre del titular de la autorización o fabricante.

Cuando la denominación de la especialidad farmacéutica sea una marca comercial o nombre de fantasía y sólo contenga una sustancia medicinal, deberá ir acompañada de la Denominación Oficial Española (DOE) o, en su defecto, de la Denominación Común Internacional (DCI).

EC Envase clínico:

Contiene un número de unidades notablemente superior al autorizado para su venta al público (RD 767/1993).

ECM Especial control médico:

Destinadas a pacientes ambulatorios, pero su empleo pueda producir efectos

adversos muy graves, la prescripción por un médico especialista y una vigilancia especial durante el tratamiento (RD 767/1993).

DH Diagnóstico hospitalario:

Se emplean en el tratamiento de patologías que se deben diagnosticar en un medio hospitalario o institución con medios adecuados de diagnóstico, aunque su administración y seguimiento puedan realizarse fuera del hospital o de la institución (RD 767/1993).

H Uso hospitalario:

Por sus propiedades farmacológicas, su novedad o interés para la salud pública quedan reservadas a tratamientos que se prestan en el medio hospitalario (RD 767/1993).

EFP Especialidad farmacéutica publicitaria:

De libre uso y dispensación sin receta, empleadas para el alivio o tratamiento de síndromes o síntomas menores, que no requieran atención médica o para la prevención de los mismos y que sean autorizadas como tales teniendo en cuenta determinados criterios (RD 2730/1981).

TLD Tratamiento de larga duración:

Receta médica que, en los supuestos y forma que se determine reglamentariamente, justifica tratamientos de larga duración y puede utilizarse para varias dispensaciones (O 30 abril 1986).

EFG Especialidad farmacéutica genérica:

La especialidad con la misma forma farmacéutica e igual composición cualitativa y

cuantitativa en sustancias medicinales que otra especialidad de referencia, cuyo perfil de eficacia y seguridad esté suficientemente establecido por su continuado uso clínico. Debe demostrar la equivalencia terapéutica con la de referencia mediante estudios de bioequivalencia. Las diferentes formas farmacéuticas orales de liberación inmediata podrán considerarse la misma forma farmacéutica siempre que hayan demostrado su bioequivalencia (LM, según modificación en L 13/1996 de 30 de diciembre de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social).

Cuando se trate de especialidad farmacéutica genérica, la denominación estará constituida por la Denominación Oficial Española o, en su defecto, por la denominación común o científica acompañada del nombre o marca del titular o fabricante. Las especialidades farmacéuticas genéricas se identificarán por llevar la sigla EFG en el envase y etiquetado general.

De acuerdo con lo expuesto existirán las siguientes posibilidades de denominación de una especialidad farmacéutica :

- Marca comercial (con registro de marca).
- DOE / DCI.
- DOE/DCI + marca o nombre del titular de la autorización (laboratorio o comercializador).
- Si no existe DOE/DCI, denominación común o científica + titular de la autorización.
- DOE/DCI + EFG.
- DOE/DCI + EFG + titular de la autorización.

LM = Ley del Medicamento (Ley 25/1990, de 20 de diciembre, BOE del 22, del Medicamento). Para las sucesivas modificaciones, véase: Bel Prieto E, Suñé Arbussà JM, Cienc Tecnol Pharm 1999; 9 (2): 81-98, 2000; 10 (1): 27-31 y 2001; 11 (1): 48-51.

El medicamento genérico. Especialidades farmacéuticas genéricas.

El último día de 1996 aparecía en el Boletín Oficial del Estado la definición de especialidad farmacéutica genérica en modificación, mejor adición, de la Ley del Medicamento de 1990. Se legalizaban así en España los mal llamados “medicamentos genéricos” o coloquialmente “genéricos”, si bien su aparición real en el mercado español se efectuaría bastantes meses después.

Antecedentes y situación en el mundo.

1. Estados Unidos de América del Norte.

Antes de 1962 se denominaban *generic drugs*, copias de medicamentos examinadas científicamente en el programa DESI (*Drug Efficacy and Safety Investigation*). Su autorización como especialidad farmacéutica podía someterse a un trámite abreviado. En 1962 se publicaba el *informe Kefauver-Harris* sobre el monopolio de la industria farmacéutica en los Estados Unidos, después de un estudio realizado sobre el sector durante los años 1959-1961, y las declaraciones del senador Nelson en relación con el precio de los medicamentos.

En 1966, la *Task Force on Prescription*

Drugs recomendaba a los facultativos la prescripción de “genéricos” argumentando que un estudio efectuado con 63 medicamentos demostraba un ahorro de 41 millones de dólares si la prescripción era de “genéricos” frente a sus equivalentes de marca.

El *informe Kefauver-Harris* tuvo efecto inmediato, a medio y largo plazo, en la legislación farmacéutica norteamericana que, en mayor o menor grado, alcanzó a todo el sector a nivel mundial. Los efectos de tales cambios legislativos pueden concretarse en los puntos reunidos en el Cuadro 1.

Efectos de los cambios legislativos debidos al Informe Kefauver-Harris

- Incremento sustancial de los costos de innovación.
- Reducción en la introducción de nuevos productos.
- Reducción del tiempo de protección de las patentes.
- Concentración de las innovaciones en un número limitado de empresas.
- Desaparición de un número elevado de compañías farmacéuticas.

Cuadro 1

No hay que olvidar que en los hospitales norteamericanos los *Pharmacy and Therapeutic Committees* fueron los primeros en la selección de especialidades farmacéuticas equivalentes y de la incorporación de “genéricos” a sus vedemecums de medicamentos, escogiendo de entre las de igual valor terapéutico aquéllas cuyo coste era más ventajoso. Indudablemente si la elec-

ción se basaba sólo en el coste directo se caía en el riesgo de utilizar productos no equivalentes terapéuticamente con posibilidad de alargar el tratamiento e incrementar los costes indirectos.

En 1984 se modifica la *Federal Drugs Law* de 1980 mediante la *“The Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act”*, que extiende el procedimiento abreviado de autorización de medicamentos “genéricos” o copias a todos los autorizados después de 1962, requiriendo tan sólo la demostración de la bioequivalencia con el de referencia; la medida provocó un crecimiento explosivo en la presentación de nuevas solicitudes a la *Food and Drugs Administration (FDA)* hasta el punto de que cinco años después (1989) los productos “genéricos” abarcaban prácticamente la tercera parte de todas las prescripciones. En la demostración de la bioequivalencia se admite un 20 por ciento de desviación en más o en menos.

La FDA publica una relación de equivalentes terapéuticos autorizados con la DCI, marca de referencia y titular y marca de la copia o copias. Garantiza la bioequivalencia y no permite la propaganda que lo ponga en duda obligando a rectificar a los que la utilizaran.

2. Unión Europea (UE).

La reglamentación comunitaria no reconoce todavía oficialmente la calificación de “genérico” para un medicamento. Lo que sí reconoce es el “medicamento esencialmente

similar” a otro ya autorizado, con facilidades en el trámite de autorización de comercialización, como la no obligación de aportar los resultados de las pruebas farmacológicas y toxicológicas. Sin embargo sí deberán aportarse cuando el medicamento esté destinado a una utilización terapéutica diferente o deba administrarse por vías diferentes o dosificación diferente con respecto al medicamento comercializado o contenga componentes conocidos que no hayan sido combinados anteriormente con fines terapéuticos, en cuyo caso deberán aportarse las pruebas farmacológicas, toxicológicas y clínicas de la combinación, no las de los componentes individuales. Para Europa, una especialidad farmacéutica se considera esencialmente similar a otra de referencia si cumple los requisitos indicados en el Cuadro 2. El *Comité de especialidades farmacéuticas* ha ampliado estas nociones explicitando la biodisponibilidad mediante el concepto de equivalente terapéutico que define como se indica en el Cuadro 3. Por ahora no existe lista oficial de medicamentos equivalentes en la UE por lo que se exime de responsabilidad la Administración comunitaria trasladándose a los Estados miembros.

Requisitos exigidos en la UE a una especialidad farmacéutica esencialmente similar

- a) Igual composición cualitativa y cuantitativa en principio activo.
- b) Igual forma farmacéutica.
- c) Bioequivalencia con el producto de referencia demostrada con estudios apropiados de biodisponibilidad.

Cuadro 2

Equivalentes terapéuticos según el Comité de especialidades farmacéuticas.

El mismo principio activo o la misma fracción terapéutica.

Igual eficacia y la misma seguridad clínica.

Forma farmacéutica, forma química o dosificación pueden ser diferentes si carece de diferencia significativa.

Cuadro 3

El 19 de noviembre de 1993, una *Resolución del Parlamento Europeo* pedía a la Comisión que estudiara la posibilidad de fomentar una mayor utilización de los medicamentos genéricos. El 2 de marzo siguiente la *Comisión* remitía una *Comunicación* sobre líneas generales de política industrial a aplicar en el sector farmacéutico dirigida al *Parlamento* y al *Consejo* en la que opina que los medicamentos genéricos pueden contribuir a una mayor transparencia y competencia del mercado y que su uso puede mejorar la relación coste/eficacia. El 20 de diciembre de 1995, el *Consejo* dicta una *Resolución* en la que “Invita a la *Comisión* a que, en estrecha colaboración con los Estados miembros elabore ... un informe sobre la política de medicamentos genéricos en los países de la UE y en los demás de la OCDE, principalmente Estados Unidos, Canadá y Japón”.

En 1998 se consensua la modificación de la directriz o guía de 1991 titulada “Investigación de biodisponibilidad y bioequivalencia” que se publica en la

“*Guía de la Comisión sobre la regulación de los medicamentos en la UE. Guías sobre calidad, seguridad y eficacia de medicamentos para uso humano*”. En ella se señalan los requisitos que se exigen a los productos que son esencialmente similares a otros definidos como: *Producto (especialidad farmacéutica) esencialmente similar a otro (especialidad farmacéutica) si tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en lo referente a sustancias activas y la misma forma farmacéutica y, cuando sea preciso, la bioequivalencia entre ambos se haya demostrado mediante estudios adecuados de biodisponibilidad. Los productos esencialmente similares con un producto innovador (de investigación) se denominan normalmente “genéricos”. Un producto se considera innovador si se ha obtenido la autorización de comercialización mediante un expediente completo*”. Las directrices o guías de la Unión Europea no tienen valor legislativo pero incorporan definiciones y pautas que sirven de base a las actuaciones legales posteriores tanto de la propia UE como de los Estados miembros.

El Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas, ante cuestiones prejudiciales interpuestas por el Alto Tribunal de Justicia de Inglaterra y País de Gales, sobre la interpretación que había que dar al artículo 4.8, párrafo 2, de la Directiva 65/65/CEE de 26 de enero (modificada en 1987) en relación con la

especialidad farmacéutica esencialmente similar, por resolución de 3 de diciembre de 1998 considera que: “*Una especialidad farmacéutica es esencialmente similar a una especialidad original cuando satisface los criterios de identidad de la composición cualitativa y cuantitativa en principio activo, de identidad de forma farmacéutica y de bioequivalencia, con la condición de que no aparezca, a la vista de los conocimientos científicos, que presenta diferencias significativas en relación con la especialidad original en lo que concierne a seguridad y eficacia*”.

3. Posicionamiento de la Federación Internacional Farmacéutica, FIP.

En 1992, la FIP publicaba una *Declaración sobre la calidad de los productos farmacéuticos*, exhortando a todos los países a asegurar que los productos medicinales respondan a normas satisfactorias de calidad, seguridad, biodisponibilidad, bioequivalencia y eficacia, lo mismo los productos de marca que los medicamentos genéricos y admite que está suficientemente demostrado que productos incluidos en una misma categoría terapéutica pueden a menudo intercambiarse sin diferencias significativas para el paciente. De ahí define el *medicamento genérico* como “productos farmacéuticos, administrados a las mismas dosis, conteniendo las mismas cantidades de los mismos ingredientes activos y respondiendo de manera satisfactoria a las mismas normas de calidad, seguridad y eficacia, y de bioequivalencia”.

4. La Ley del Medicamento.

La Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, en su artículo 29 recoge los procedimientos simplificados de autorización para los medicamentos “conocidos y suficientemente experimentados”, mediante una documentación abreviada. El Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, modificado por el 2000/1995, de 7 de diciembre, lo desarrolla y adecua a las normas de las Directivas de la Comunidad Europea, precisando que el similar ha de estar comercializado en España y que hayan transcurrido seis años desde la primera autorización comunitaria y diez para los autorizados por el procedimiento de concertación y para los del Anexo B del Reglamento 2309/1993 del Consejo. La Ley ha experimentado sucesivas e importantes modificaciones que se comentarán oportunamente.

La especialidad farmacéutica genérica.

La Ley 13/1996, de 30 de noviembre, de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social, modifica la Ley del Medicamento incorporando al derecho español la *especialidad farmacéutica genérica* como punto 6 bis del artículo 8. De la definición, transcrita anteriormente, hay que destacar los aspectos incluidos en el Cuadro 4.

La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios por Circular 3/97, de 6 de febrero, aclara que la especialidad de

Aspectos a destacar en la definición de la especialidad farmacéutica genérica.

- El establecimiento de una especialidad farmacéutica de referencia.
- Que un continuado uso clínico haya establecido de manera suficiente el perfil de eficacia y seguridad de la especialidad de referencia.
- La necesidad de demostrar la bioequivalencia de la genérica con la de referencia.
- La consideración de una misma forma farmacéutica para las formas orales de liberación inmediata que hayan demostrado bioequivalencia.

Cuadro 4

referencia ha de ser “una especialidad farmacéutica de investigación original de referencia autorizada en España a base de un expediente completo conteniendo los datos experimentales originales preclínicos y clínicos, obtenidos en el proceso de I+D descubridor del medicamento”; sin embargo hasta el momento no ha concretado la especialidad de referencia de ninguna de las especialidades farmacéuticas genéricas autorizadas. Entiende la Circular que tener el perfil de eficacia y seguridad bien establecido y acreditado por su continuado uso clínico se entenderá cumplido si transcurren diez años desde su autorización en España, con lo que modifica los seis años establecidos por el Real Decreto 2000/1995 para la solicitud abreviada de los “esencialmente similares”.

La misma Ley 13/1996 añade el siguiente párrafo al artículo 16 de la Ley del Medicamento: “Cuando se trate de

especialidad farmacéutica genérica, la denominación estará constituida por la Denominación Oficial Española (DOE) o, en su defecto, por la denominación común o científica acompañada del nombre o marca del titular o fabricante. Las especialidades farmacéuticas genéricas se identificarán por llevar la sigla EFG en el envase y etiquetado general”. La Circular 3/97 entiende que en defecto de la DOE deberá figurar la DCI del principio activo. Es motivo de polémica el que en la denominación figure también el nombre o marca del titular o fabricante. Es importante el establecimiento de las siglas EFG, obligatorias en las especialidades farmacéuticas genéricas. Permite a los laboratorios titulares de especialidades farmacéuticas autorizadas que deseen identificarlas con la DOE o la DCI y las siglas EFG, que lo soliciten acreditando todos los requisitos exigidos a las especialidades farmacéuticas genéricas, incluidas las pruebas de bioequivalencia respecto a la de referencia.

Especialidades farmacéuticas genéricas autorizadas.

La Ley del Medicamento (art.28) dispone que “las autorizaciones de especialidades farmacéuticas y sus suspensiones, revocaciones y cancelaciones serán publicadas en el *Boletín Oficial del Estado* cuando sean firmes”.

El RD 767/1993, de 21 de marzo, por el

que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas, dispone en su artículo 27 que las autorizaciones de las mismas se publicarán *trimestralmente* a efectos informativos en el Boletín Oficial del Estado, recogiendo el número de registro, el nombre, la composición en sustancias medicinales, el nombre del titular, las condiciones de prescripción y dispensación y, en su caso, el precio autorizado. Naturalmente hay que entender, de acuerdo con la Ley de rango superior, que también se publicarán, aunque no necesariamente trimestralmente, las suspensiones, revocaciones y cancelaciones. Nada dice de las modificaciones, aspecto por lo menos curioso cuando el Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios, también obliga a publicar “las modificaciones que se produzcan con posterioridad a la autorización”; sería conveniente que también se publicasen las modificaciones a las especialidades farmacéuticas de uso humano.

En el BOE de 13 de agosto de 1997 aparece la Resolución de 16 de julio de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios con las especialidades farmacéuticas autorizadas en el segundo trimestre del año y que, por primera vez, incluye autorizaciones de especialidades farmacéuticas genéricas que en el apartado “Condiciones de dispensación” indica, entre otras cosas, “*Esta especialidad ha sido calificada como Especialidad Farmacéutica Genérica (EFG), en los términos previstos en la Ley 25/1990 de 20 de diciembre, del Medicamento*”. Sin

embargo, en el BOE de 27 de mayo de 1997 se había publicado Resolución de 5 del mismo mes con las autorizadas en el primer trimestre del año, en la que figuraba la “*Ranitidina Normon*”, 150 y 300 mg, sin indicar su carácter de EFG aunque fue comercializada como tal: sin duda una omisión. Posteriormente se han ido publicando sucesivas Resoluciones con las especialidades farmacéuticas autorizadas que han incluido bastantes EFG, hasta mayo de 1999, seguido de una interrupción de casi un año, mayo de 2000, al pasar a ser competencia de la Agencia Española del Medicamento (AEM), de acuerdo con el RD 520/1999 de 26 de marzo, que aprueba su Estatuto, la publicación en el BOE de “las autorizaciones, suspensiones, renovaciones o cancelaciones de las autorizaciones de especialidades farmacéuticas de uso humano y veterinario cuando sean firmes”; tres meses después publica nueva Resolución y el 5 de abril de 2001 se publican las autorizadas en el año 2000. En el Cuadro 5 se reúnen todas las Resoluciones y se indica el número de fármacos de los que se aprueban nuevas EFG, el de fármacos nuevos (es decir, que es la primera vez que se aprueban EFG) y el de presentaciones con la salvedad que se anota a pie de Cuadro.

En el Cuadro 6 se incluyen los números de *Panorama Actual del Medicamento (PAM)* publicados en el año 2000 que incorporan EFG y también como en el Cuadro anterior con número de fármacos, número de ellos que son nuevos y número de presentaciones comercializadas.

Especialidades farmacéuticas autorizadas.					
Organismo	Resolución	BOE	Trimestre	Núm. fármacos	Presentaciones excluidos E.C.
DGFPS	5 mayo 1997	27 mayo 1997	Primero 97	1	2
"	16 julio 1997	13 agosto 1997	Segundo 97	4	9
"	31 octubre 1997	2 diciembre 1997	Tercero 97	2 (1 nuevo)	5
"	12 enero 1998	3 febrero 1998	Cuarto 97	11 (8 nuevos)	36
"	23 abril 1998	8 mayo 1998	Primero 98	5 (1 nuevo)	9
"	27 julio 1998	19 agosto 1998	Segundo 98	12 (8 nuevos)	27
"	26 octubre 1998	14 noviembre 1998	Tercero 98	14 (7 nuevos)	34
"	25 enero 1999	19 febrero 1999	Cuarto 98	14 (8 nuevos)	53
"	28 abril 1999	20 mayo 1999	Primero 99	18 (9 nuevos)	0
AEM*	11 abril 2000	4 mayo 2000	Segundo-Tercero 99	26 (4 nuevos)	99**
"	10 julio 2000	8 agosto 2000	Cuarto 99	12 (5 nuevos)	36**
"	5 marzo 2001	5 abril 2001	Año 2000	36 (13 nuevos)	253**

* Al asumir las competencias de publicación la AEM se han omitido los formatos y con ellos su código nacional y el PVP (IVA) que figuraban anteriormente, por lo que no se conoce "oficialmente" el número de presentaciones autorizadas, el contenido de cada una e incluso si se ha autorizado el envase clínico, probablemente por ser atribuciones de la DGFPS.
** Diferentes dosificaciones, no presentaciones.

Cuadro 5

EFG consignadas en PAM como comercializadas en el año 2000		
PAM: Número y mes	Núm. fármacos	Presentaciones incluidos EC *
230: enero-febrero	11 (1 nuevo)	25
231: marzo	1 -	1
232: abril	9 -	31
233: mayo	6 -	19
234: junio	2 -	3
235: julio-agosto	13 -	42
236: septiembre	10 (2 nuevos)	25
237: octubre	13 (3 nuevos)	36
238: noviembre	15 -	113
239: diciembre	2 -	5

* Alguna puede haber sido autorizada por Resolución correspondiente al año 1999 pero haber sido comercializada en el 2000.

Cuadro 6

Fármacos autorizados como EFG por trimestre o mes de autorización								
Año	Trimestre	BOE	Fármaco	Año	Trimestre	BOE	Fármaco	
1997	I	27.5.97	1. Ranitidina	1999	I	20.5.99	42. Cefonicida	
		13.8.97	2. Alopurinol				43. Cefotaxima	
	III	2.12.97	3. Atenolol				44. Diltiazem	
			4. Captopril				45. Famotidina	
			5. Naproxeno				46. Midazolam	
			6. Tamoxifeno				47. Piroxicam	
			7. Alprazolam				48. Somatostatina	
			8. Amoxicilina				49. Ticlopidina	
	IV	3.2.98	9. Cimetidina				50. Vincristina	
			10. Diclofenaco				51. Amikacina	
			11. Enalapril				52. Atracurio	
			12. Gemfibrozilo				53. Cefuroxima	
13. Nifedipino			54. Nimodipino					
14. Propofol			55. Amoxicilina-ác.clavulánico					
1998	I	(PAM 213)	15. Nitrendipino*	2000	Febrero	8.8.00	60. Doxazosina	
		8.5.98	16. Tramadol				Abril	61. Clindamicina
	II	19.8.98	17. Aciclovir				Mayo	62. Elcatonina
			18. Carboplatino				Junio	63. Pentoxifilina
	III	14.11.98	19. Cefaclor				Julio	64. Cloxacilina
			20. Cisplatino				Julio	65. Fluoxamina
			21. Dobutamina				Agosto	66. Lisinopril
			22. Metotrexato				Septiembre	67. Lovastatina
			23. Tobramicina				Noviembre	68. Mononitrato de isosorbida
			24. Zidovudina				Noviembre	69. Metamizol
			25. Aciclovir tópico				Diciembre	70. Paracetamol
			26. Cotrimazol				Diciembre	71. Bisoprolol
27. Doxorubicina			Diciembre	72. Fluoruracilo				
IV			19.2.99	28. Fluoxetina	* No se encuentra en el BOE. ** No se encuentra en el BOE. Aparece por vez primera en PAM 221, marzo de 1999, en el apartado de "Modificaciones de carácter administrativo, dispensación o aspecto" como "Paso a EFG, cambio de nombre y tamaño".			
	29. Flutamida							
	30. Furosemida							
	31. Indapamida							
	32. Acetilcisteína							
	33. Ambroxol							
(PAM 221)	41. Timolol**	34. Carbamazepina						
		35. Ceftriaxona						
		36. Ciprofloxacino						
1999	I	20.5.99	37. Gentamicina					
			38. Metronidazol					
			39. Norfloxacino					
			40. Vancomicina					
			41. Timolol**					
			42. Cefonicida					
			43. Cefotaxima					
			44. Diltiazem					

Cuadro 7

En el Cuadro 7 se relacionan los fármacos autorizados como EFG indicando el año, el trimestre y el BOE en que aparece la autorización; en algunos casos se sustituye por el número y mes del Panorama Actual del Medicamento (PAM) cuando no se ha localizado en el Boletín

Oficial del Estado. Se les otorga un número de orden convencional que también aparece en el Cuadro 8 en el que se relacionan los principios activos por orden alfabético con indicación, además, del BOE o en su defecto del PAM en que aparecen. En este último Cuadro se indica con H o con DH las

EFG que en forma de inyectable y en algunos casos (antibióticos) según la dosificación, han tenido la calificación de **uso hospitalario** o **diagnóstico hospitalario** respectivamente. También conviene dejar constancia de que se han autorizado **envases clínicos** de muchas de las EFG autorizadas.

Fármacos autorizados como EFG por orden alfabético					
Fármaco	Núm.	BOE	Fármaco	Núm.	BOE
Acetilcisteína	32	19.2.99	Fluoruracilo	72	5.4.01
Aciclovir	H 17	19.8.98	Fluoxamina	65	5.4.01
Aciclovir tópico	25	14.11.98	Flutamida	29	14.11.98
Alopurinol	2	13. 8.97	Furosemida	30	14.11.98
Alprazolam	7	3.2.98	Gemfibrozilo	12	3.2.98
Ambroxol	33	19.2.99	Gentamicina	37	19.2.99
Amikacina	H 51	4.5.00	Ibuprofeno	57	8.8.00
Amoxicilina	8	3.2.98	Indapamida	31	14.11.98
Amoxicilina-ác. clavulánico	55	8.8.00	Lisinopril	66	5.4.01
Atenolol	3	13.8.97	Lovastatina	67	5.4.01
Atracurio	H 52	4.5.00	Metamizol	69	5.4.01
Bisoprolol	71	5.4.01	Metotrexato	H 22	19.8.98
Captopril	4	13.8.97	Metronidazol	H 38	19.2.99
Captopril-hidro-clorotiazida	56	8.8.00	Midazolam	H 46	20.5.99
Carbamazepina	34	9.2.99	Mononitrato isosor-bida	68	5.4.01
Carboplatino	H 18	19.8.98	Naproxeno	5	13.8.97
Cefaclor	19	19.8.98	Nifedipino	13	3.2.98
Cefonicida	42	20.5.99	Nimodipino	54	4.5.00
Cefotaxima	DH y H 43	20.5.99	Nitrendipino	15	PAM 213
Ceftriaxona	DH y H 35	19.2.99	Norfloxacino	39	19.2.99
Cefuroxima	H 53	4.5.00	Omeprazol	58	8.8.00
Cimetidina	9	3.2.98	Paracetamol	70	5.4.01
Ciprofloxacino	H 36	19.2.99	Pentoxifilina	63	5.4.01
Cisplatino	H 20	19.8.98	Piroxicam	47	20.5.99
Clindamicina	DH 61	5.4.01	Propofol	H 14	3.2.98
Clotrimazol	26	14.11.98	Ranitidina	1	27.5.97
Cloxacilina	64	5.4.01	Selegilina	59	8.8.00
Diclofenaco	10	3.2.98	Somatostatina	H 48	20.5.99
Diltiazem	44	20.5.99	Tamoxifeno	6	2.12.97
Dobutamina	H 21	19.8.98	Ticlopidina	DH 49	20.5.99
Doxazosina	60	5.4.01	Timolol	41	PAM 221
Doxorubicina	DH 27	14.11.98	Tobramicina	H 23	19.8.98
Enalapril	11	3.2.98	Tramadol	16	8.5.98
Famotidina	45	20.5.99	Vancomicina	DH 40	19.2.99
Fluoxetina	28	14.11.98	Vincristina	50	20.5.99
			Zidovudina	H 24	18.8.98

Se indica con H o DH los principios activos correspondientes a especialidades farmacéuticas que poseen todas o algunas de las presentaciones calificadas de uso hospitalario o de diagnóstico hospitalario respectivamente

Cuadro 8

Las especialidades farmacéuticas de uso hospitalario, incluidas las EFG calificadas de uso hospitalario, y los envases clínicos sólo pueden suministrarse a través de los hospitales y, por tanto, son de especial consideración para los Servicios de Farmacia de los hospitales.

Se ha localizado un fármaco como EFG, el *timolol*, en el "Catálogo de especialidades farmacéuticas" del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos del año 2000, que no figuraba en el de 1999; procedía del número 221 de *Panorama Actual del Medicamento, PAM*, que lo incluía en el cuadro de "Modificaciones de carácter administrativo, dispensación o aspecto" como "Paso a EFG, cambio de nombre y tamaño"; parece que una modificación de tal naturaleza debería haber aparecido en el BOE o, de lo contrario, es fácil que tales modificaciones pasen desapercibidas y no sería extraño que se hubieran producido otras, aunque probablemente no de un nuevo fármaco sino sólo de presentaciones.

Márgenes profesionales en el PVP de las EFG.

El precio de venta al público, PVP, de una especialidad farmacéutica, se obtiene a partir del precio de venta del laboratorio, PVL, sumándole los beneficios o márgenes de almacén mayorista distribuidor y de farmacéutico dispensador. Actualmente los márgenes que se aplican son del 9.6 por 100 del precio de venta del mayorista a la farmacia, PVF, para el mayorista y del 27.9 por 100 del PVP para el

farmacéutico dispensador; en ambos casos se trata de un margen más que de un beneficio que en todo caso sería beneficio bruto:

$$PVP = PVL + 9.6\% PVF + 27.9\% PVP$$

Naturalmente hay que añadirle el IVA que corresponda (4 por 100).

Para los envases clínicos los márgenes son del 5 por 100 y del 10 por 100 respectivamente, o sea :

$$PVP(EC) = PVL(EC) + 5\% PVF(EC) + 10\% PVP(EC)$$

Desde la publicación del Real Decreto-ley 5/2000, de 23 de junio, no se aplican los porcentajes indicados a las especialidades farmacéuticas de PVL superior a 13 035 pesetas (PVP superior a 20000) para las que se congela el beneficio o margen del mayorista a 1 384 pesetas y el del farmacéutico dispensador a 5 580 (nada indica la norma para los envases clínicos que en su inmensa mayoría sobrepasan aquellos topes).

El mismo Real Decreto-ley fija el margen profesional de las oficinas de farmacia en la dispensación de EFG en el 33 por 100 del PVP, por lo que la fórmula anterior se convierte en:

$$PVP (EFG) = PVL + 9.6\% PVF + 33\% PVP$$

Aunque nada se indica concretamente de las EFG que en este momento (muy pocas) o más adelante (probablemente en incremento con el paso del tiempo), exceden o excedan de las 13 035 pesetas de PVL, hay que interpretar que les es de aplicación la norma de los márgenes fijos dejando sin efecto la norma del 33 por 100.

El farmacéutico de hospital hace sus adquisiciones de especialidades farmacéuticas usualmente a los Laboratorios comercializadores al PVL más el IVA correspondiente. Sin embargo tiene que conocer lo que antecede por si adquiere eventualmente de un mayorista o incluso de una oficina de farmacia y, por supuesto, si tiene que facturar a los enfermos está obligado a hacerlo a PVP más IVA.

Los precios de referencia.

La Ley 13/1996 de 30 de diciembre, de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social, añade al art. 94 de la Ley del Medicamento, un punto 6 con el que, sin mencionarlo explícitamente, incorpora a la legislación española el sistema de precios de referencia ya en vigor en varios países europeos, con un primer párrafo muy concreto: el Gobierno establecerá reglamentariamente un **precio máximo financiable** por el Sistema Nacional de Salud para las especialidades farmacéuticas bioequivalentes de cada principio activo (Cuadro 9). En el segundo párrafo admite que el beneficiario pueda optar por la especialidad farmacéutica prescrita por el médico de precio superior al de referencia si acepta satisfacer la diferencia de precio con el de referencia más la aportación reglamentaria por la especialidad financiada por el SNS. Un año más tarde, la Ley 66/1997 de 30 de diciembre, también de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social, incorpora un nuevo párrafo al mencionado art. 94 con novedades importantes (véase

también Cuadro 9), entre ellas la de introducir explícitamente la expresión **precio de referencia (PR)** para “la cuantía que para cada principio activo se establezca reglamentariamente”.

Leyes que incorporan a la legislación española los precios de referencia.

Ley 13/1996, de 30 de diciembre, BOE del 31, de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social (adición de un punto 6 al art. 94 de la Ley del Medicamento).

“6. El Gobierno, previo informe del Comité Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, podrá limitar la financiación pública de medicamentos estableciendo que, de entre las distintas alternativas bioequivalentes disponibles, sólo serán objeto de financiación con cargo al Sistema Nacional de Salud las especialidades farmacéuticas cuyos precios no superen la cuantía que para cada principio activo se establezca reglamentariamente.

Esta limitación de financiación de las especialidades farmacéuticas con fondos públicos no excluirá la posibilidad de que el usuario elija otra especialidad farmacéutica prescrita por el médico que tenga igual composición cualitativa y cuantitativa en sustancias medicinales, forma farmacéutica, vía de administración y dosificación y de precio más elevado, siempre que además de efectuar, en su caso, la aportación económica que le corresponda satisfacer de la especialidad farmacéutica financiada por el Sistema, los beneficiarios paguen la diferencia existente entre el precio de ésta y el de la especialidad farmacéutica elegida”.

Ley 13/1997, de 30 de diciembre, BOE del 31, de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social (adición de un tercer párrafo al art. 94.6 de la Ley del Medicamento).

“Cuando la presentación de la especialidad farmacéutica prescrita supere la cuantía establecida como precio de referencia, el farmacéutico deberá sustituirla, excepto en el supuesto previsto en el párrafo anterior, por una especialidad farmacéutica genérica de idéntica composición cualitativa y cuantitativa en sustancias medicinales, forma farmacéutica, vía de administración y dosificación y de igual o inferior cuantía que la establecida”.

Cuadro 9

Regulación del sistema de precios de referencia.

El Boletín Oficial del Estado de 29 de junio de 1999 publica el Real Decreto 1035/1999 de 18 de junio, por el que se regula el sistema de precios de referencia “en la financiación de medicamentos con cargo a la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad”. Queda muy claro, pues, que sólo se regula para los medicamentos (mejor diría especialidades farmacéuticas porque son las únicas afectadas) que se financian con cargo a fondos del SNS. La disposición tiene carácter *básico*, por tanto de obligado cumplimiento por parte de las Comunidades Autónomas que no pueden modificarla.

Los principales puntos de la disposición son los siguientes:

1. Conjuntos homogéneos.

El Ministro de Sanidad y Consumo determinará los **conjuntos homogéneos** (primera vez que se mencionan en un texto legal) con las presentaciones de especialidades farmacéuticas incluidas en cada uno de ellos, teniendo en cuenta que estén calificadas como **bioequivalentes** y que exista, **al menos, una especialidad farmacéutica genérica**. La calificación de *bioequivalente* la efectuará el Director de la AEM, considerada la posibilidad de intercambio de las especialidades entre sí en razón de la misma composición cualitativa y cuantitativa en sustancias medicinales, forma farmacéutica, dosis, vía de administración y equivalencia terapéutica.

2. Precio de referencia.

Cuantía máxima que se financiará con cargo a fondos de la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad, de las presentaciones de especialidades farmacéuticas incluidas en cada uno de los conjuntos homogéneos que se determinen.

3. Cálculo del precio de referencia.

Los criterios se aplicarán a la totalidad de las presentaciones autorizadas con igual composición cualitativa y cuantitativa en sustancias medicinales, dosis, forma farmacéutica, vía de administración y presentación, tengan o no la calificación de bioequivalentes. Serán los siguientes:

- Para cada conjunto homogéneo se calculará la media ponderada de ventas a la Seguridad Social a través de las oficinas de farmacia según los datos disponibles referidos a doce meses por el PVP+IVA, del número mínimo de presentaciones de especialidades de menor precio, necesario para alcanzar el 20 por 100 de unidades de cuota de mercado.
- En los casos en que la diferencia entre el precio obtenido y la presentación de mayor precio del conjunto sea inferior al 10 por 100, se fijará como precio de referencia el resultante de disminuir en un 10 por 100 el precio más elevado.

- c) Si aquella diferencia fuera superior al 50 por 100, el precio de referencia se fijará deduciendo el 50 por 100 del precio más elevado.
- d) El precio de referencia nunca será inferior al de la EFG de menor precio dentro del conjunto homogéneo.
- e) Las presentaciones que se autoricen incluíbles dentro de un conjunto homogéneo quedarán integradas en el mismo desde su comercialización "formulándose la oportuna declaración explícita para dejar constancia efectiva de dicha integración".
- f) Con periodicidad mínima anual el Ministro aprobará los nuevos conjuntos homogéneos que se puedan crear por haberse comercializado presentaciones de EFG previamente inexistentes.

4. Etiquetado.

Las presentaciones de especialidades farmacéuticas calificadas de bioequivalentes incluídas en un conjunto homogéneo incorporarán las siglas EQ en el cupón precinto; también lo cumplimentarán las que lleven las siglas EFG incluídas en el conjunto.

5. Financiación.

Las presentaciones incluídas en un conjunto homogéneo cuyos precios no superen el de referencia serán financiadas con cargo a fondos de la Seguridad

Social o a fondos estatales afectos a la sanidad de acuerdo con el régimen que les sea aplicable.

Las que superen el precio de referencia sólo serán financiadas hasta su precio de referencia y también de acuerdo con el régimen que les sea aplicable. Por tanto si el beneficiario opta por la prescrita de precio superior al de referencia deberá abonar la diferencia entre ambos precios además de la aportación que le correspondiera hasta el precio de referencia.

Determinación de los primeros conjuntos homogéneos y precios de referencia

El 25 de julio del 2000 se publica en el BOE la Orden del día 13 del mismo mes del Ministerio de Sanidad y Consumo "por la que se determinan los conjuntos homogéneos de presentaciones de especialidades farmacéuticas y se aprueban los precios de referencia" (corrección de errores en el BOE de 8 de agosto; ha aparecido en algunas publicaciones la relación de conjuntos homogéneos y sus precios de referencia sin tener en cuenta la corrección de errores, concretamente en las dos presentaciones de *Aciclovir crema*). Se determinan 114 conjuntos homogéneos que corresponden a 42 principios activos de los aproximadamente 60 que constituyen EFG y se aprueban los precios de referencia aplicables a cada uno de los conjuntos, que se incluyen en sendos anexos (véase Cuadro 10).

Precios de referencia de los medicamentos: BOE 25 julio 200, corrección de errores 8 agosto

Código conjunto homogéneo	Principio activo	Presentación	PVP de referencia (pesetas)	Código conjunto homogéneo	Principio activo	Presentación	PVP de referencia (pesetas)
1	Acetilcisteína	100 mg 30 sobres	398	58	Ciprofloxacino	500 mg 10 comprimidos	3.091
2	Acetilcisteína	200 mg 30 sobres	491	59	Ciprofloxacino	500 mg 20 comprimidos	6.181
3	Acetilcisteína	600 mg 20 comprimidos	958	60	Ciprofloxacino	750 mg 10 comprimidos	4.800
4	Aciclovir	200 mg 25 comprimidos	4.956	61	Clotrimazol	1% 30 g crema	414
5	Aciclovir	200 mg 25 comprimidos dispersables	6.140	62	Clotrimazol	1% 30 ml polvo	426
6	Aciclovir	800 mg 35 comprimidos	21.037	63	Clotrimazol	1% 30 ml solución	433
7	Aciclovir	800 mg 35 comprimidos dispersables	26.111	64	Clotrimazol	2% 20 g crema vaginal	432
8	Aciclovir	5% 2 g crema	475	65	Clotrimazol	500 mg 1 comprimidos vaginales	515
9	Aciclovir	5% 15 g crema	3.175	66	Clotrimazol	100 mg 6 comprimidos vaginales	474
10	Alopurinol	100 mg 25 comprimidos	306	67	Diclofenaco	50 mg 40 comprimidos	592
11	Alopurinol	100 mg 100 comprimidos	572	68	Diclofenaco	100 mg 12 supositorios	581
12	Alopurinol	300 mg 30 comprimidos	740	69	Diclofenaco	100 mg 20 comprimidos	911
13	Alprazolam	0,25 mg 30 comprimidos	446	70	Diltiazem	60 mg 30 comprimidos	1.524
14	Alprazolam	0,50 mg 30 comprimidos	573	71	Diltiazem	60 mg 60 comprimidos	3.018
15	Alprazolam	1 mg 30 comprimidos	998	72	Doxorubicina	10 mg vial	1.754
16	Alprazolam	2 mg 30 comprimidos	1.961	73	Doxorubicina	50 mg vial	8.230
17	Alprazolam	2 mg 50 comprimidos	3.244	74	Enalapril	5 mg 10 comprimidos	362
18	Ambroxol	15 mg jarabe	554	75	Enalapril	5 mg 60 comprimidos	1.596
19	Amoxicilina	250 mg 120 ml	659	76	Enalapril	20 mg 28 comprimidos	2.544
20	Amoxicilina	500 mg 12 cápsulas	415	77	Famotidina	20 mg 20 comprimidos	2.125
21	Amoxicilina	500 mg 24 cápsulas	736	78	Famotidina	40 mg 10 comprimidos	1.949
22	Amoxicilina	500 mg 16 sobres	614	79	Fluoxetina	20 mg 14 cápsulas	2.180
23	Amoxicilina	750 mg 12 comprimidos	670	80	Fluoxetina	20 mg 70 ml solución	2.105
24	Amoxicilina	1 g 12 comprimidos	833	81	Fluoxetina	20 mg 140 ml solución	3.821
25	Amoxicilina	1 g 12 sobres	881	82	Fluoxetina	20 mg 28 cápsulas	4.298
26	Atenolol	50 mg 30 comprimidos	651	83	Flutamina	250 mg 50 comprimidos	10.137
27	Atenolol	50 mg 60 comprimidos	1.292	84	Flutamina	250 mg 84 comprimidos	16.922
28	Atenolol	100 mg 30 comprimidos	846	85	Furosemida	20 mg ampollas	452
29	Atenolol	100 mg 60 comprimidos	1.608	86	Gemfibrozilo	600 mg 60 comprimidos	3.071
30	Captopril	12,5 mg 20 comprimidos	914	87	Gemfibrozilo	900 mg 30 comprimidos	2.395
31	Captopril	25 mg 60 comprimidos	2.132	88	Indapamida	2,5 mg 30 comprimidos	601
32	Captopril	50 mg 30 comprimidos	2.060	89	Metotrexato	50 mg vial	790
33	Captopril	100 mg 15 comprimidos	2.203	90	Metronidazol	250 mg 20 comprimidos	342
34	Carboplatino	50 vial	6.142	91	Naproxeno	500 mg 40 comprimidos	1.275
35	Carboplatino	150 vial	18.119	92	Nifedipino	Retard 20 mg 40 comprimidos	941
36	Carboplatino	450 vial	53.754	93	Nifedipino	Retard 20 mg 60 comprimidos	1.613
37	Cefaclor	125 mg suspensión	990	94	Nimodipino	30 mg 30 comprimidos	1.796
38	Cefaclor	250 mg suspensión	1.556	95	Nimodipino	30 mg 100 comprimidos	5.567
39	Cefonicida	500 mg vial IM	779	96	Nitrendipino	20 mg 30 comprimidos	2.848
40	Cefonicida	500 mg vial IV	779	97	Norfloxacino	400 mg 14 comprimidos	1.506
41	Cefonicida	1.000 mg vial IM	1.579	98	Omeprazol	20 mg 14 cápsulas	4.142
42	Cefonicida	1.000 mg vial IV	1.612	99	Piroxicam	20 mg 20 comprimidos dispersables	1.072
43	Cefotaxima	250 mg inyectable	464	100	Ranitidina	150 mg 28 comprimidos	2.022
44	Cefotaxima	500 mg inyectable	612	101	Ranitidina	300 mg 14 comprimidos	2.116
45	Cefotaxima	1.000 mg inyectable IM	1.047	102	Ranitidina	300 mg 28 comprimidos	3.663
46	Cefotaxima	1.000 mg inyectable IV	1.176	103	Ranitidina	50 mg 5 ampollas	349
47	Ceftriaxona	250 mg vial IM	690	104	Tamoxifeno	10 mg 30 comprimidos	1.079
48	Ceftriaxona	250 mg vial IV	690	105	Tamoxifeno	10 mg 100 comprimidos	3.454
49	Ceftriaxona	500 mg vial IM	1.318	106	Tamoxifeno	20 mg 30 comprimidos	1.991
50	Ceftriaxona	500 mg vial IV	1.318	107	Tamoxifeno	20 mg 60 comprimidos	3.888
51	Ceftriaxona	1 g IM vial	2.534	108	Timolol	0,25% gotas	457
52	Ceftriaxona	1 g IV vial	2.534	109	Timolol	0,5% gotas	513
53	Cefuroxima	750 mg vial	714	110	Tramadol	50 mg 20 cápsulas	1.005
54	Cimetidina	200 mg 60 comprimidos	1.523	111	Tramadol	50 mg 60 cápsulas	2.578
55	Cimetidina	400 mg 30 comprimidos	1.624	112	Vancomicina	500 mg vial	1.587
56	Ciprofloxacino	250 mg 10 comprimidos	1.645	113	Vancomicina	1.000 mg vial	3.143
57	Ciprofloxacino	250 mg 20 comprimidos	3.249	114	Vincristina	1 ml vial	1.600

Cuadro 10

A cada uno de los conjuntos homogéneos se les asigna un número y se describe el principio activo, la forma farmacéutica con el número de unidades galénicas, la dosificación y el precio de referencia. En Francia, cuando se publican los que allí denominan grupos genéricos (decisión de 12 de mayo de 1997, JO de 3 de junio), en cada grupo se hace constar también la especialidad farmacéutica de referencia.

Se dispone que las siglas EQ aparezcan en el cupón precinto inmediatamente a continuación del nombre, forma farmacéutica, presentación y siglas EFG si las llevara, separadas por un guión; siglas EQ y guión resaltadas en negritas. En ningún caso las siglas EQ han de situarse junto a las siglas A.S.S.S., ni junto al nombre del laboratorio, ni junto al código nacional.

Se obliga a las especialidades farmacéuticas no calificadas como bioequivalentes, utilizadas para determinar al cuota de mercado y el cálculo del precio de referencia cuando su precio sea superior a éste, a disminuir el precio comercial hasta el de referencia, sin que se modifique el código nacional. Se autoriza a los laboratorios con presentaciones no incluidas en el caso anterior que decidan disminuir su precio para adecuarlo al de referencia, a efectuarlo mediante comunicación al Ministerio en el plazo de 30 días sin modificación del código nacional.

Modificación de los precios de referencia.

El Real Decreto 1035/1999, autoriza al Ministro de Sanidad y Consumo, previo Acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos, a *revisar* los precios de referencia de los conjuntos homogéneos teniendo en cuenta los criterios establecidos y que se han comentado en un apartado anterior, transcurrido *un año* como mínimo desde su fijación. Ello significa que a partir de julio de 2001, un año después de la aprobación y publicación de la Orden que determina por vez primera los conjuntos homogéneos y los precios de referencia, el Ministro podrá proceder a su modificación, que sin duda será disminución teniendo en cuenta la obligada disminución de precios de las especialidades farmacéuticas no bioequivalentes tomadas en cuenta para el cálculo del precio de referencia y la disminución voluntaria de la mayor parte de especialidades farmacéuticas bioequivalentes de precio superior al de referencia; no se dice si estas últimas podrán disminuir de nuevo su precio hasta el de referencia cuando se apruebe la modificación de los actuales precios de referencia.

La sustitución de un medicamento prescrito.

Siempre que se habla o escribe de sustitución de medicamentos se hace referencia a la sustitución de especialidades

farmacéuticas. Es bien conocida la proliferación de especialidades farmacéuticas idénticas en composición cualitativa y cuantitativa de principios activos, forma farmacéutica, vía de administración y dosificación. En España han tenido origen, por una parte, en el otorgamiento de una licencia por el laboratorio propietario que, por lo menos teóricamente, no debiera entrañar ningún problema puesto que ha de tratarse de un medicamento idéntico en todos los sentidos (bioequivalente). Sin embargo, hasta la incorporación de España a la Comunidad Europea y algo después la promulgación de la nueva ley de patentes y con ella la incorporación de la patente de producto, en España sólo existía la patente de procedimiento en el caso de los medicamentos, lo que permitía la "copia" de un fármaco con sólo idear un procedimiento de obtención no cubierto por la patente; el resultado fue la proliferación de especialidades farmacéuticas "copia" sin poderse asegurar taxativamente la equivalencia terapéutica con el original. A partir de la aprobación de la patente de producto esto ya no es factible pero sí lo es la "copia" una vez caducada la patente. Es lo que ha venido a salvar la creación del registro de las EFG para las que se exige la bioequivalencia con la de referencia aspecto que antes no se exigía a las "copias". El problema se ha presentado en la oficina de farmacia porque el médico ha sido tradicionalmente muy reacio a que el farmacéutico le sustituya la especialidad farmacéutica prescrita y el farmacéutico ha defendido la sustitución por la imposibilidad práctica de disponer en todo momento de la totalidad de especialidades farmacéuticas comercializadas.

El farmacéutico de hospital ha tenido menos problemas o no los ha tenido. Normalmente el Servicio de Farmacia, con participación o no de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica, elige las marcas de las especialidades farmacéuticas de que va a disponer usualmente y el médico se adapta a las existencias sin preocuparse por las posibles sustituciones aconsejables por cambios de estrategia (precio, servicio, etc.) porque confía en "su" farmacéutico al que conoce y al que puede acudir directamente ante cualquier duda, mucho más difícil en el caso de la farmacia comunitaria. Sin embargo en ocasiones la Farmacia de Hospital tramita recetas a la oficina de farmacia y tiene que conocer la problemática actual porque con toda seguridad no va a querer ni poder pagar la posible diferencia de precio. Por ello es muy conveniente que conozca la situación actual de las sustituciones de medicamentos cuando se solicitan mediante una receta del SNS.

Antecedentes.

La Orden de 5 de mayo de 1965 (BOE del 28) ya argumentaba que en un momento determinado la oficina de farmacia podía carecer de alguno de los medicamentos prescritos y disponía que, en tal caso, "previa advertencia al interesado, podrán dispensarse de otra marca siempre que la forma farmacéutica, los principios activos, las dosis y las indicaciones sean las mismas que las prescritas", debiendo el farmacéutico consignar en la receta el nombre del medicamento dispensado y firmar la anotación. Era el reconocimiento tácito de un principio de equivalencia terapéutica

totalmente teórico. Pero todavía hacía más: disponía que de no tener otro “similar” podía dispensar, previo consentimiento del paciente, un “análogo terapéutico” aunque en este caso el farmacéutico venía obligado a hacer constar en la receta, con caracteres bien legibles, “no podrá usarse sin autorización expresa del médico”.

La disposición encargaba a la entonces Dirección General de Sanidad la publicación de un catálogo de similares, que debería actualizarse anualmente, que tendrían que editar y distribuir los Colegios de farmacéuticos y de médicos. Por Resolución de 17 de mayo de 1966 (BOE de 10 de junio) la Dirección General daba por concluido el Catálogo y lo remitía a los Consejos Generales de ambas profesiones para que lo editaran y distribuyeran entre sus colegiados, pero no se cumplió. Por Resolución de 12 de marzo de 1969 (BOE del 26) la Dirección General vuelve a dar por terminado el Catálogo y esta vez el Consejo General de Colegios de Farmacéuticos con la colaboración de ACOFAR y ACFESA, asociaciones de Cooperativas y Centros farmacéuticos distribuidores respectivamente, lo edita y distribuye. No tenemos constancia de que posteriormente se repita pero el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos incluye todos los años en su *Catálogo de Especialidades Farmacéuticas* una sección que titula *Medicamentos con igual composición,*

“que tiene como único objetivo ayudar al farmacéutico en la sustitución de una especialidad farmacéutica por otra con igual composición cualitativa y cuantitativa, forma farmacéutica, concentración por unidad de dosis y grupo terapéutico”. La Orden de 11 de mayo de 1977 (BOE del 31) recoge la normativa anterior e incluso la amplía indicando que “en casos de urgencias nocturnas y festivos, cuando en las recetas se consigne su carácter de urgencia”, si no se dispone del medicamento prescrito podrá reemplazarse excepcionalmente por uno similar consignándolo en la receta y firmando la anotación.

El Real Decreto 1910/1984, de 26 de septiembre (BOE del 29) que regula la receta médica, admite de nuevo la sustitución de medicamentos en los siguientes términos: “Cuando por *causa legítima* en la oficina de farmacia no se disponga de la especialidad farmacéutica prescrita, el farmacéutico podrá, con conocimiento y conformidad del interesado, *sustituirla por* otra especialidad farmacéutica que tenga igual composición, forma farmacéutica, vía de administración y dosificación. En estos casos al dorso de la receta anotará, tras la expresión *sustituyo por*, la especialidad que dispensa, la fecha, su firma y su rúbrica. No podrán ser sustituidos en ningún caso, los medicamentos y especialidades farmacéuticas que, por razón de sus particulares características de biodisponibilidad, exceptúe la Dirección

General de Farmacia y Productos Sanitarios”.

Una Orden de 28 de mayo de 1986 (BOE de 6 de junio, corrección de errores en BOE de 15 de julio), desarrolla el Real Decreto estableciendo los medicamentos que no pueden ser sustituidos, sin autorización expresa del médico prescriptor. Son los que se incluyen en el Cuadro 11.

Medicamentos no sustituibles en la dispensación (O. 28 mayo 1986).

- A10A Insulinas.
- BO1A1 Anticoagulantes no inyectables.
- BO2 Hemostáticos.
- CO1A Glucósidos cardíacos y combinaciones.
- ECM (medicamentos sometidos a especial control médico: O.13 mayo 1985, BOE del 21 y Circ. 20/87 y 10/93 de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios):
 - * Derivados de la vitamina A (incluido isotretinoico), excepto los de aplicación tópica y la propia vitamina A alcohólica o aldehídica en todas las formas de administración.
 - * Ácido acetohidroxiácido.
 - * Talidomida.
 - * Clozapina.
- Medicamentos utilizados en tratamientos de larga duración, cuando la situación clínica del paciente lo aconseje o esté sometido a monitorización de los niveles plasmáticos del fármaco.

Cuadro 11

Situación legal actual.

La Ley del Medicamento de 1990 contempla la sustitución en el artículo 90 en términos semejantes a los del Real Decreto 1910/1984 con algunas matizaciones :

“1. Cuando por *causa legítima* en la oficina de farmacia no se disponga de la especialidad

farmacéutica de *marca* o *denominación convencional* prescrita, el farmacéutico podrá, con *conocimiento y conformidad del interesado*, sustituirla por otra con *denominación genérica* u *otra especialidad farmacéutica de marca* que tenga igual composición, forma farmacéutica, vía de administración y dosificación”.

La Ley 13/1996 de 30 de diciembre incorpora el siguiente párrafo:

“Si el médico prescriptor identifica en la receta una especialidad farmacéutica *genérica*, sólo podrá sustituirse por otra especialidad farmacéutica *genérica*”.

Sigue el artículo 90 de la Ley del Medicamento:

“2. En estos casos, el farmacéutico anotará al dorso de la receta la especialidad que dispense, la fecha, su firma y su rúbrica”.

“3. Quedan exceptuadas de esta posibilidad de sustitución aquellas especialidades que, por razón de sus características de biodisponibilidad y estrecho *rango* (debería decir intervalo o margen) terapéutico, determine el Ministerio de Sanidad y Consumo”.

Del contenido de la norma se extraen las siguientes consideraciones o requisitos:

- a) La existencia de *causa legítima*.
- b) Que la *sustitución* se realice por otra especialidad farmacéutica de igual composición, dosis, forma farmacéutica y vía de administración.

c) Que exista *conocimiento y conformidad* del interesado (ha de entenderse por interesado la persona que va a recoger la medicación y no se especifica que la conformidad sea por escrito, aunque el farmacéutico debería reclamarlo para cubrir su responsabilidad; en el Hospital el "interesado" debiera considerarse el médico al que deberá informarse de cualquier sustitución no habitual).

4. Que el farmacéutico anote en el reverso de la receta la especialidad farmacéutica que dispensa, con la fecha, firma y rúbrica. En el Hospital deberá anotarse en la ficha farmacoterapéutica, en la receta o documento que los sustituya, pero siempre debe quedar constancia del cambio.

5. Que no figure entre los exceptuados de sustitución (sigue vigente la Orden de 1986).

La normativa no aclara el concepto de *causa legítima* por lo que se presta a diferentes interpretaciones. Sin embargo una Sentencia del Tribunal Supremo de 4 de febrero de 1987 resolviendo la impugnación del Real Decreto 1910/1984 de 26 de septiembre, sobre receta médica, considera correcto el que "en esta norma, la posibilidad de *sustitución* del medicamento prescrito por el médico se condiciona a que en la oficina de Farmacia no se disponga del mismo,

por *causa legítima*, como puede ser *por inexistencia y por imposibilidad de hacerse con él con la prontitud requerida...*", posición totalmente lógica porque el farmacéutico no puede ni está obligado a tener en existencia *todas* las especialidades farmacéuticas existentes en el mercado. El Tribunal Supremo precisa que "no caben establecerse más cautelas para que, en caso de emergencia, la sustitución del medicamento recetado por el médico no equivalga a su reemplazo por un medicamento de propiedades y características diferentes, sino, tan sólo, *al suministro del mismo medicamento, aunque con nombre distinto*, por proceder sin duda de diferente Laboratorio productor", añadiendo "sustitución a la que, por lo general, los médicos no suelen ofrecer reparos, sobre todo para evitar suspicacias".

En otro apartado de la misma Sentencia considera también como *causa legítima* el "estar obligados por una situación de necesidad a una sustitución de un medicamento por otro", si bien siempre con el consentimiento del interesado, ya que "... no es lícito desconfiar en la pericia del farmacéutico que, en materia de medicamentos, hay que suponer, por razón de su formación universitaria, es el *verdadero especialista*. Incluso puede sostenerse que si no estuviera capacitado para efectuar esta clase de sustituciones, difícil justificación tendría exigirle

la posesión de un título del mismo grado docente que el de los médicos".

A modo de síntesis, puede considerarse *causa legítima* :

- No tenencia en existencia e imposibilidad de hacerse con prontitud de la especialidad farmacéutica prescrita. Si el interesado acepta la sustitución ha de considerarse *causa legítima* porque la prontitud ha de interpretarse como de exigencia inmediata.

- Situación de necesidad, expresión mucho más amplia e inconcreta que la anterior.

Limitaciones a la sustitución de medicamentos.

En la misma Sentencia de 4 de febrero de 1987, el Tribunal Supremo considera que el farmacéutico que realiza la sustitución no interfiere, en lo más mínimo, en la labor del médico, que queda a salvo, al ofrecer un medicamento de la misma naturaleza, puesto que no existen "reglas que vengán a establecer preferencias, sólo por razón del fabricante, entre productos de semejantes características".

Hoy existen ciertas limitaciones, aparte la Orden de 1986 antes comentada.

La Ley del Medicamento, en su artículo 89 dispone:

"En los casos en que el prescriptor indique en la receta simplemente una *denominación oficial española*, el farmacéutico dispensará, si

la hubiere, una especialidad farmacéutica de las autorizadas bajo tal denominación. Y si no la hubiere, una bajo denominación convencional a su criterio profesional".

En el artículo 90, de acuerdo con la modificación introducida por la Ley 13/1996, dispone: "Si el médico prescriptor identifica la receta una especialidad farmacéutica *genérica*, sólo podrá sustituirse *por otra* especialidad farmacéutica genérica".

Sin duda está en la línea de la promoción oficial de las EFG.

Situaciones en la sustitución de especialidades farmacéuticas en la práctica.

Está claro que en la práctica si se exceptúan los casos descritos en el apartado anterior, puede sustituirse por *causa legítima* cualquier especialidad farmacéutica por otra de igual composición cualitativa y cuantitativa, forma farmacéutica, vía de administración y dosificación y, aunque no esté específicamente mandado, de igual biodisponibilidad concretado en que sea bioequivalente.

Cuando la prescripción esté por DOE / DCI sin otra especificación está claro que no se tratará de una sustitución sino de una elección por parte del farmacéutico, pudiendo hacerlo por una especialidad farmacéutica con denominación DOE / DCI o por una de marca. Igual ocurrirá si la prescripción es por DOE / DCI + EFG, sin otra indicación: podrá dispensarse cualquier EFG de aquella DOE / DCI. En ambos casos por tratarse de una

elección no hay necesidad de conformidad del cliente, aunque no esté mal el comentárselo, y tampoco es preceptivo el diligenciarlo en la receta pero es aconsejable efectuarlo.

En todos los demás casos, es decir, cuando aparece marca o nombre del titular de la autorización (laboratorio) y siempre por causa legítima, el farmacéutico podrá sustituir por otra que reúna las condiciones antes expuestas pero siempre con la conformidad del interesado y haciéndolo constar al dorso de la receta mediante la correspondiente diligencia, fecha, firma y rúbrica.

Sustitución de especialidades farmacéuticas prescritas en el SNS.

El Real Decreto 1035/1999, de 18 de junio, por el que se regula el sistema de precios de referencia en la financiación de medicamentos con cargo a *fondos de la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad*, dispone lo que se transcribe en el Cuadro 12.

Queda claro que cuando se prescriba una especialidad farmacéutica incluida en un conjunto homogéneo dotado de precio de referencia, cuyo precio sea superior a él, el farmacéutico *está obligado a sustituirla* por una EFG del mismo conjunto homogéneo de precio igual o inferior al precio de referencia. Se trata de una sustitución obligatoria por decisión administrativa y no basada

Real Decreto 1035/1999, de 18 de junio, por el que se regula el sistema de precios de referencia en la financiación de medicamentos con cargo a fondos de la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad.

Artículo 5. Sustituciones.

1. Cuando la presentación de la especialidad farmacéutica bioequivalente prescrita supere la cuantía establecida como precio de referencia, el farmacéutico deberá sustituirla por una especialidad farmacéutica genérica del mismo conjunto homogéneo cuyo precio no supere el de referencia.

Lo anterior no será de aplicación en el supuesto contemplado en el segundo párrafo del apartado 3 del artículo siguiente (se refiere al caso en que el beneficiario acepte el pago de la diferencia de precio además de la aportación económica que le corresponda).

2. Asimismo y con carácter excepcional, no se aplicará lo establecido en el primer párrafo del apartado anterior cuando el médico acompañe la prescripción de un informe pormenorizado en el que justifique fehacientemente la improcedencia de la sustitución por razones de alergia, intolerancia o de cualquiera otra incompatibilidad del beneficiario al cambio de excipiente que pudiera conllevar la sustitución de la especialidad farmacéutica".

Cuadro 12

en la "causa legítima" sino por razones meramente económicas del SNS. Las únicas excepciones son:

a) Que el beneficiario *no acepte el cambio y se haga cargo* del abono de la *diferencia de precio* entre la especialidad farmacéutica prescrita y el precio de referencia de su conjunto homogéneo más la aportación económica que le corresponda hasta el precio de referencia.

b) Que el médico con *carácter excepcional* acompañe la receta de un *informe pormenorizado justificando fehacientemente* la improcedencia de la sustitución por razones de alergia, intolerancia u otra al cambio de excipiente. Nótese que quien debe aceptar el informe es el farmacéutico dispensador que se convierte en el inspector de la prescripción médica y que sólo tiene como argumentos para dilucidarlo:

- que el informe sea pormenorizado,
- que justifique fehacientemente la improcedencia de la sustitución,
- que se base en razones de alergia, intolerancia u otra al cambio de excipiente; hay que tener en cuenta que en la mayor parte de los casos ni el médico ni el farmacéutico tienen constancia de los excipientes y, por tanto, de que exista cambio; sólo lo tienen en los de declaración obligatoria que son pocos (lidocaína, edulcorantes sintéticos, alcohol bencílico, aceite de ricino polioxetilado "Cremophor EL", tartracina, etanol, sulfitos, ácido bórico y boratos, lactosa, gluten, harinas, almidones, derivados de los anteriores que procedan de trigo, triticale, avena, cebada o centeno, edulcorantes naturales y aspartamo; Circular 29/94 de 5 diciembre, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios).

La Orden ministerial de 13 de julio de 2000, ya mencionada, dispone el 1 de diciembre del mismo año como fecha en que se hace efectiva la obligación de sustitución por parte del farmacéutico que establece el artículo 5 del Real Decreto 1035/1999. Además dispone

que a partir de la misma fecha las oficinas de farmacia deberán tener a disposición de los usuarios la *relación actualizada de conjuntos homogéneos* incluyendo los precios de referencia aplicables a cada uno de ellos. Es de suponer que cuidarán de proporcionarla los Colegios de Farmacéuticos que contarán con la información adecuada de la Administración sanitaria para actualizar, por lo menos mensualmente, la relación ya que probablemente todos los meses se autorice alguna nueva presentación que automáticamente pase a integrarse en algún conjunto homogéneo dotado de precio de referencia. El Real Decreto 1035/1999 dispone que "las presentaciones de especialidades farmacéuticas que se autoricen y que, por sus características puedan incluirse en uno de los conjuntos homogéneos existentes, quedarán integradas en los mismos desde el momento de su comercialización, formulándose la *oportuna declaración explícita* para dejar constancia efectiva de dicha integración". Sin duda el mejor camino, diríase que el único "legal", sería la publicación en el Boletín Oficial del Estado, pero ya se ha comentado antes que lleva bastante retraso en publicar las autorizaciones (ninguna del 2001), por lo que dudosamente se pondrá al día: cualquier otro medio difícilmente podrá considerarse una *oportuna declaración explícita*.

Bibliografía.

CEFI: Centro de Estudios para Fomento de la investigación.
¿Ahora genéricos?
Barcelona, 1983. 56 pág.

Coordinado por S.Alba Romero, C. Comas-Mata y T. Olay.
Informe CEDEF sobre conocimiento práctico del genérico: su regulación, tecnología y calidad.
Fundación CEFI. Madrid, 1997. 95 pág.

Mesas redondas. Conocimiento práctico del genérico: su regulación, tecnología y calidad (Resumen de las intervenciones).
Cartas CEDEF 1997; II (9, especial): 1-16.

Suñé Arbussà JM^a, Bel Prieto E.
Especialidad farmacéutica genérica.
Cienc Pharm 1997; 7 (2) : 91-101.

AESEG, Asociación Española de fabricantes de Sustancias y Especialidades farmacéuticas Genéricas.
Boletín Español de Noticias sobre Medicamentos Genéricos.
Barcelona, desde 1999, bimensual, 4 páginas.

Puig Junoy J, López Casasnovas G.
(Informe técnico encargado por la Junta directiva de la Asociación de Economía de la Salud, AES).
Análisis económico de la aplicación de precios de referencia en la financiación pública de medicamentos: ventajas, limitaciones e impacto esperado en España
Economía y Salud, Boletín Informativo 1999; 12(32) marzo: 1-12.

(Col.loqui). Salvà JA, Albors E, Laguna F, Puigmartí JM, García Vicente JA.
Les especialitats farmacèutiques genèriques
Rev R Acad Med Catalunya 1999; 14 (1) : 1-21.

Coordina: Díez Rodrigálvarez M^a del Val.
Genéricos: Claves para su conocimiento y comprensión.
Editores Médicos, S.A. Madrid, 1999 (Patrocina Ratiopharm España, S.A.). 431 pág.

Mateos Páez Lina. Dirección: Joaquín Herrera Carranza.
La hora del medicamento genérico.
Sevilla, 1999 (Patrocina Genéricos Esteve). 87 pág.

Salgado Antonio.
Medicamentos genéricos: realidad y perspectivas.
Lab. Géminis, S.A. Barcelona, 1999. 91 páginas.

Moderada: Esteva de Sagrera J. Intervienen: Francés M^aC, Granda E, Peña M^aC, Reol JM.
Genéricos y precios de referencia (Mesa redonda).
Offarm 1999; noviembre: 62-88.

Moreno A, Cuéllar S, Díez M, García Arenillas M, Portolés A, Vargas E, Rapero C, Zaragoza F.
¿Genéricos? 100 preguntas más frecuentes.
EDIMSA, Editores Médicos, S.A. Madrid, 2000. 183 pág

La situación actual y futura de los genéricos en España y su impacto social, económico y sanitario.
Fundación Pro-pacientes "Cristina". Madrid, 2001. 79 pág.

Bel Prieto E, Suñé Arbussà JM^a.
Sustitución de medicamentos.
CERF Catalunya con la colaboración de Kern Pharma, S.A. (Barcelona 2001). 16 pág.