



ACADEMIA DE FARMACIA DE GALICIA

Discurso de ingreso como Académico Correspondente

Condicionantes non farmacolóxicos da terapéutica

ILMO. SR. DR. FRANCISCO CAAMAÑO ISORNA



Santiago de Compostela, Abril de 2011

Imprime: NINO-Centro de Impresión Digital
Rosalia de Castro, 58
Santiago de Compostela

Maquetación: Miguel A. Suárez.

Dep. Legal: C 663-2011.

A Montse, María, Sara, e Tomás

Índice

Prólogo.....	7
Introdución	9
Condicionantes intrínsecos da prescrición	11
A formación académica	11
A actualización profesional.....	13
A formación patrocinada por institucións ou sociedades científicas	13
A formación patrocinada pola industria farmacéutica	16
A prescrición de placebos	19
Condicionantes extrínsecos da prescrición.....	23
O modelo asistencial.....	23
Os pacientes	24
A automedicación.....	27
A industria farmacéutica.....	29
Os incentivos da industria.....	30
A administración sanitaria	33
A oferta de medicamentos	33
Os medicamentos xenéricos	36
O control sobre a prescrición.....	41
Conclusións e implicacións.....	45
Referencias	47

Prólogo

A prescripción de medicamentos constitúe a expresión terapéutica máis frecuente e de maior repercusión económica, tanto no noso país coma nos países do noso contorno. Un de cada catro euros investidos no sector saúde é dedicado a financiar fármacos, a gran maioría deles prescritos por médicos de atención primaria.

Nun contexto de profunda crise económica como o que vivimos, o significativo peso do gasto farmacéutico e a percepción de que parte deste non responde a necesidades reais son probablemente os factores que sitúan o consumo farmacéutico no punto de mira dos políticos e xestores sanitarios. No último ano as distintas Administracións Sanitarias veñen implementando diversas medidas para conter este gasto, medidas que probablemente non foron suficientemente explicadas nin entendidas pola sociedade; e probablemente, nalgún caso, a urxencia da situación tampouco permitiu á Administración o necesario nivel de reflexión antes da súa implantación.

Pode ser este o momento adecuado para unha mirada académica, pousada e serena, sobre os condicionantes da prescripción, arredada da presión á que se ven sometidos no día a día os nosos xestores sanitarios.

Introdución

Os hábitos de prescrición son un fenómeno complexo no que interveñen múltiples factores que van dende a formación do médico, ao entorno sanitario no que se desenvolve profesionalmente, pasando pola normativa administrativa que regula o seu traballo. Estes hábitos poden ser entendidos como o resultado dun proceso de aprendizaxe que comeza coa adquisición de coñecementos e pasa pola creación de actitudes. O modelo coñecementos-actitudes-prácticas,¹⁻³ aínda que basicamente pode describir o proceso de creación de hábitos, resulta demasiado simplificador, ao non ter en conta multitude de condicionantes que poden levar a que a adquisición de coñecementos non conduza directamente á formación de actitudes, ou que as actitudes non se plasmen, cando menos directamente, en hábitos prescritores.

En relación coa primeira relación causal, a creación de actitudes como produto da adquisición de coñecementos, púidose comprobar que os individuos, consciente ou inconscientemente, desenvolven unha serie de mecanismos denominados de “percepción selectiva” capaces de illalos de exposicións a informacións que a priori rexeitan. Tampouco a modificación das actitudes é condición suficiente para que se produza o cambio. As actitudes están a miúdo en contradición cos comportamentos, e aínda sendo necesarias para un cambio de hábitos, non son suficientes.¹⁻³

Por tanto, ademais dos procesos internos que condicionan a adquisición de hábitos nos individuos, existen outros factores que van condicionar dun xeito importante estes mesmos hábitos. Estes factores, que se veñen denominando condicionantes estruturais ou extrínsecos, veñen principalmente determinados polas distintas características do medio no que o facultativo desenvolve o seu traballo.

Condicionantes intrínsecos da prescripción

As prácticas prescritoras dos clínicos poden entenderse como o resultado dun proceso de aprendizaxe que comeza coa adquisición de coñecementos. Nesta adquisición xogarán un papel significativo a formación académica do clínico e a súa actualización profesional, tanto a través das institucións e sociedades científicas como da industria farmacéutica.

A formación académica

A literatura publicada ata o momento non é consistente sobre o efecto que a formación no grao ten nas prácticas prescritoras. Estudos realizados en Inglaterra e Francia non encontraron diferenzas significativas entre os patróns de prescripción e a universidade onde se licenciaron os médicos,^{4,5} mentres que outros estudos realizados en Bélxica si detectaron un importante efecto producido pola formación recibida en distintas universidades, efecto que os autores só puideron atribuír á distinta predisposición do profesorado á prescripción ao non existir diferenzas significativas no curriculum.⁶ En todo caso, é de supoñer que a influencia académica poida ser importante nos médicos recentemente titulados, pero tamén que esta diminúa segundo avancen os anos transcorridos dende a graduación.

Os coñecementos adquiridos durante a carreira vanlle achegar ao futuro profesional médico unha certa destreza terapéutica. Non obstante, numerosos medicamentos van aparecer ao longo da súa vida profesional, a algúns fármacos se lles asignarán novas indicacións e a outros se lles descubrirán reaccións adversas ata o de entón descoñecidas. Por todo isto, non só é importante a formación farmacolóxica durante o grao, senón que é necesario principalmente crear actitudes críticas cara ás

fontes de información en xeral, e cara ás de medicamentos en particular.^{6,7}

A formación en farmacoloxía clínica dos licenciados foi ata datas recentes moi escasa. Na maioría dos planos de estudos esta disciplina limitábase a unha materia preclínica e nalgunhas facultades a outra materia, xeralmente de número moi limitado de horas⁸. Neste sentido nun estudo levado a cabo no Reino Unido a metade dos médicos entrevistados recoñeceron que á hora de prescribir dubidaban sobre os efectos secundarios de múltiples fármacos.⁹ O momento actual, no que, no marco do proceso de Bologna, asistimos a unha importante reforma dos planos de estudos, pode ser o momento óptimo para mellorar a formación dos nosos futuros facultativos.

Por outro lado, a formación tradicionalmente clínica desenvolvida durante o grao vai proporcionar aos futuros profesionais médicos unha visión individual e ás veces orgánica da persoa, xunto coa percepción case dogmática, adquirida na formación médica, do medicamento como a única solución terapéutica restándolle importancia a outros aspectos como o diagnóstico rigoroso, os hábitos de vida, e outros aspectos ligados á prevención. Así é necesario reclamar áreas de coñecemento relacionadas coa medicina comunitaria e de familia, nas que se formará aos futuros médicos aumentando así o grao de autoestima destes profesionais, e incentivando a realización de investigación neste medio.¹⁰

A especialización profesional vai ser fundamental tanto na xénese de coñecementos como no desenvolvemento das actitudes do médico a nivel terapéutico, xa que neste campo se experimentan continuos avances coa aparición de novos medicamentos, novas indicacións e a descrición de novas reaccións adversas, aspectos sentidos así polos propios facultativos.¹¹ Os coñecementos e actitudes adquiridos no grao sentarán as bases, pero é necesario mantelos ao día. Xa a principios dos anos setenta encontrouse que os médicos cunha prescrición máis reducida de cloranfenicol eran os que contaban cunha maior cualificación en posgra.¹² No noso medio, tamén distintos estudos

constataron unha mellor calidade da prescrición, entre os Médicos de medicina Familiar e Comunitaria vía MIR en relación cos non MIR.^{13,14}

En Galicia, no estudo levado a cabo polo equipo de Gestal¹⁴ entre médicos de atención primaria tamén se observou que a maior formación dos facultativos se asociaba á maior calidade da prescrición. Ademais, observouse un efecto sinérxico entre a especialización en Medicina Familiar e Comunitaria, e a formación MIR. Aínda que outros estudos xa apuntaran que a maior especialización estaba asociada a unha mellor calidade da prescrición e outras investigacións que era a especialidade a determinante¹⁵ este foi o primeiro traballo que constatou un efecto sinérxico. De igual modo, o estudo constatou asociación entre a formación dos facultativos en Medicina Familiar e Comunitaria vía MIR e o menor volume de prescrición.¹⁶

A actualización profesional

Na actualización e reciclaxe profesional do médico debemos distinguir dúas canles de información ben distintas: aquelas patrocinadas por Institucións Sanitarias ou por Sociedades Científicas como os Centros de Información do Medicamento, os *Vademecum*, os formularios, as guías terapéuticas, os protocolos, e as revistas científicas; e a información procedente da industria farmacéutica.

A formación patrocinada por institucións ou sociedades científicas

Os Centros de Información do Medicamento xurdiron como consecuencia dunha demanda dos propios médicos e farmacéuticos, xa que o extraordinario volume da literatura médica que se produce necesitaría de gran disposición de tempo do facultativo que pretenda manterse informado. Os *Vademecum* constitúen unha fonte de información de medicamentos de ampla difusión entre os prescritesores, por tanto a súa supervisión por parte das administracións sanitarias foi un paso importante na posta a disposición dos clínicos de información actualizada e obxectiva.

Outra ferramenta considerada de referencia na prescrición racional de medicamentos son os formularios ou listaxes restrinxidas de medicamentos. A OMS vén recomendando reiteradamente que, para mellorar o coñecemento dos medicamentos, cada país poña a disposición do prescriptor textos sinxelos, con información actualizada, fiable e independente sobre os fármacos dispoñibles. A propia organización dende mediados dos anos setenta vén publicando "listaxes de medicamentos esenciais". Estas listaxes deben entenderse como un "núcleo común" de necesidades básicas de aplicación e pertinencia universais. Así, e na medida en que máis se aparten dese núcleo as necesidades locais, maior será a conveniencia de que as autoridades sanitarias procedan á adaptación destas listaxes, ou no seu caso á elaboración de listaxes propias.

Enténdese por Guía Farmacolóxica a "fonte de información que persegue un uso racional de medicamentos a través da aplicación duns criterios de selección de principios activos e estratexias terapéuticas".¹⁷ Para a súa elaboración é preciso partir dos datos de utilización de medicamentos no medio sanitario en cuestión¹⁸.

En España o uso do *Index Farmacològic*,¹⁹ publicado por primeira vez no ano 1980 en Cataluña e que tivo a súa continuidade nas populares *Guías Farmacològicas para la Atención Primaria* dos anos 1984, 1987, e 1992, asociouse a unha mellora da calidade da prescrición.²⁰ Nos seguintes dez anos o perfil dos medicamentos máis prescritos en Cataluña mellorou substancialmente, mentres nas comunidades autónomas onde a implantación desta Guía foi menor a mellora da calidade da prescrición non foi significativa.²⁰ Debemos ter en conta que, ao contrario do que ocorre nos hospitais, onde un medicamento non incluído nos formularios obriga a descartar o seu uso, en atención primaria a lexislación vixente outorga ao clínico en exclusiva a competencia na elección dos fármacos, circunstancia que vén limitando de xeito importante a operatividade das guías.²¹ Ademais, por regra xeral, non se implementaron incentivos para que os profesionais adaptasen a súa prescrición ás recomendacións destes formularios, medida que si ten mostrado eficacia.^{22,23}

Os boletíns terapéuticos por ser publicacións periódicas poden abordar temas de actualidade e trasladar aos facultativos as innovacións terapéuticas. Neste sentido sería desexable que contasen cunha presentación atractiva, que resultasen de fácil lectura, e que foran distribuídos puntualmente a tódolos potenciais lectores.^{24,25} O Butlletí Groc, publicado dende o ano 1984 pola Fundació Institut Català de Farmacologia e dirixido polo profesor Laporte, constitúe un referente de información rigorosa, independente e actualizada. A súa ampla difusión entre os facultativos cataláns probablemente ten moito que ver cos mellores indicadores de prescrición encontrados nesta comunidade.

Outro tipo de información terapéutica constitúena os protocolos de tratamento. Os protocolos axudan aos profesionais na toma de decisións clínicas e permiten incorporar achados da investigación. Ademais deben promover o uso adecuado de tecnoloxías dispoñibles e de recursos limitados.

A utilización de artigos científicos, - entendendo por tales os escritos polos propios autores do estudo e incluídos en revistas científicas- por parte dos facultativos é moi baixa.²⁶⁻²⁸ Resultan significativos os resultados encontrados nun estudo realizado en Francia na década dos noventa entre médicos de atención primaria, no que un de cada dous afirmou que as súas propias impresións eran o principal criterio á hora da elección do fármaco, practicamente a mesma proporción de facultativos que consideraban a existencia de ensaios clínicos controlados como o criterio á hora de valorar a eficacia dun fármaco.²⁹ Resulta alarmante a alta proporción de prescritesores que outorgan máis importancia ás súas experiencias persoais que aos resultados de estudos clínicos aleatorizados se temos en conta que a experiencia clínica é sempre limitada e está sometida a numerosos nescos como: o carácter autolimitado da enfermidade, a polimedicación, o efecto placebo ou a variabilidade interindividual.³⁰

A formación patrocinada pola industria farmacéutica

A industria farmacéutica, probablemente, constitúa a fonte de información máis importante para os facultativos, e a relación establecida a través dos visitadores médicos é a forma máis efectiva de condicionar a prescrición.³⁵ Ademais, e segundo distintos autores a información comercial cobre os déficits formativos que padece o sistema sanitario,^{31,32} os cales son maiores nos países menos desenvolvidos, onde a influencia da industria farmacéutica será maior.³³⁻³⁵

Aínda que resulta difícil valorar exactamente en que grao a industria farmacéutica é quen de condicionar os hábitos prescrites dos facultativos, é patente que intenta influír sobre as pautas prescrites dos clínicos.^{35,36} A industria farmacéutica actúa directamente sobre os médicos; e indirectamente a través dos seus pacientes, e da Administración Sanitaria, única responsable de validar os seus produtos. De entre todas estas interaccións, a relación que establecen os laboratorios cos profesionais médicos directamente é, sen dúbida, o forma máis efectiva que a industria farmacéutica utiliza para condicionar as pautas prescrites dos clínicos.

Na influencia que os visitadores médicos exercen sobre a prescrición debemos diferenciar dous aspectos: os visitadores médicos como fonte de información, e os visitadores médicos na súa interacción directa e persoal cos facultativos, aspecto este último que abordaremos xunto cos condicionantes extrínsecos da prescrición.

A relación entre o clínico e os visitadores é un aspecto clave á hora de entender as pautas prescrites dos facultativos, xa que serán estes últimos os encargados de trasladarlles os resultados dos ensaios clínicos e dos estudos observacionais.³⁵ Debemos ter en conta que unha parte importante dos médicos dedican máis horas a recibir visitadores que a asistir a cursos de actualización. Un estudo do ano 1994 cuantificou en tres semanas completas de traballo o tempo que como media dedicaban os médicos a recibir visitadores.³⁷

Resulta inquietante a natureza cuestionable dos contidos e das técnicas de publicidade utilizadas polos visitantes, habida conta das actitudes positivas e confiadas dos clínicos, xa que a información que os visitantes presentan aos médicos é, xeralmente, apreciada.^{35,38} Ademais, e independentemente da súa formación farmacolóxica, dificilmente estes profesionais poderán informar obxectivamente habida conta da dependencia directa da industria farmacéutica. Dependencia, se cabe máis estreita cando a remuneración destes profesionais está directamente asociada a uns obxectivos de vendas.³⁹ Nun estudo realizado no ano 2003 entre xinecólogos americanos, ó redor da metade destes facultativos valoraron positivamente a información subministrada polos visitantes e afirmaron usala habitualmente; resultados similares foron encontrados entre facultativos noruegueses a principios dos anos noventa,³⁸ e entre médicos cataláns a mediados dos oitenta.⁴⁰

No estudo levado a cabo entre médicos de atención primaria de Galicia,¹⁴ a calidade da prescrición foi significativamente maior conforme aumentaba a utilización de fontes de información independentes entre os médicos; e significativamente menor coa maior credibilidade que os facultativos outorgaban á información procedente da industria farmacéutica.

Non obstante, a influencia dos visitantes médicos nos distintos países non parece ser igual.⁴¹ Probablemente nos países desenvolvidos, a existencia de fontes alternativas de información pode contrarrestar, ata un certo punto, a información subministrada pola industria farmacéutica; mentres que nos países subdesenvolvidos, a posibilidade de contrarrestar a influencia da industria, a través da diseminación de informacións independentes, é moito menor cando non inexistente.³⁴

O director do Butletí Groc considera que no noso país as administracións sanitarias desentendéronse completamente da formación continuada dos facultativos, a pesar de que os sistemas de saúde son empresas de coñecementos e, por tanto, a formación continuada debería ser unha prioridade. A xuízo deste experto, a industria farmacéutica é perfectamente consciente desta circunstancia e non encontra ningunha

oposición para encher o baleiro que de maneira tan irresponsable deixa a administración sanitaria.³²

Os laboratorios farmacéuticos sosteñen que a publicidade serve e vai principalmente dirixida a manter ao día aos facultativos, afirmación que parece contradicirse coas características de boa parte da publicidade de fármacos. Dende hai tempo a influencia da publicidade sobre a prescrición é obxecto dun amplo debate.

Os anuncios de medicamentos, que só poden ser dirixidos aos profesionais médicos e que por tanto unicamente aparecen incluídos en revistas médicas, deberían ter por cometido informar con criterios científicos sobre as indicacións do fármaco. Deste xeito as técnicas de publicidade agresiva non deberían ter cabida, primando no anuncio o aspecto informativo en detrimento doutros aspectos máis puramente publicitarios. Lonxe disto, actualmente, os anuncios de medicamentos, aínda empregando linguaxe e imaxes científicas, apelan maiormente á fantasía do clínico. Así, por exemplo, asóciase imaxes que recollen paisaxes rurais, e saudables a un determinado fármaco antihistamínico, tentando transmitir a idea de que o tratamento con esa especialidade alivia os síntomas alérxicos. Estudando a publicidade dos hipoglucemiantes entre os anos sesenta e oitenta, informouse dun aumento do tamaño dos anuncios e da utilización da cor xunto cunha diminución do espazo dedicado ao texto.⁴²

En España o contido da publicidade documental de medicamentos de uso humano está regulada.^{43,44} Non obstante esta lexislación non contempla a colocación dos anuncios dentro das revistas, o que, nalgúns casos, é aproveitado polas publicacións médicas para contravir o espírito da lexislación. Sobre este aspecto o Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas estableceu uns criterios editoriais tendentes a evitar confusións entre información e publicidade, e a limitar a carga publicitaria das revistas,⁴⁵ criterios que non sempre se cumpren.⁴⁶ Revistas tan prestixiosas como *Annals of Internal Medicine* teñen normas claras neste sentido.⁴⁷

Por tanto, e a modo de conclusión podemos dicir que a publicidade de medicamentos en revistas médicas, que nace coa filosofía de informar ao clínico, tense convertido en moitos dos casos nun anuncio igual ao que a industria farmacéutica dirixe ao gran público nas especialidades farmacéuticas publicitarias. Deste modo, se a finalidade de que os anuncios de medicamentos non se poidan dirixir ao público é evitar que este poida ser manipulado por unha linguaxe pseudocientífica, moito nos tememos que isto poida estar ocorrendo nos anuncios dirixidos aos facultativos. Nun artigo publicado en JAMA no ano 1982 os seus autores apuntaron á publicidade da industria farmacéutica como un dos principais motivos da baixa calidade da prescripción.⁴⁸

A prescripción de placebos

En múltiples ocasións, na práctica clínica diaria o facultativo encóntrase co dilema de prescribir placebos. A importancia que outorgue aos principios de beneficencia e autonomía, e as características dos pacientes probablemente serán os principais determinantes desta decisión.

Resulta moi común entre os facultativos de atención primaria a percepción de que boa parte do efecto logrado polas súas prescripcións debería atribuírse máis á heterosuxestión do paciente que ao propio efecto farmacolóxico do medicamento.^{49,50} A heterosuxestión,⁵¹ entendida como o efecto terapéutico que a visita ao facultativo poida exercer sobre o paciente, está moi relacionada con variables como a idade, o sexo, ou a presenza física do médico. Deste modo, un mesmo fármaco prescrito por distintos médicos poderá ter distinta eficacia.⁵²

A medicina científica do século XX, e máis modernamente a medicina baseada na evidencia rexeita a utilización de fármacos que non demostraran eficacia en ensaio clínico controlado aleatorizado. Nas últimas décadas diversos autores desaconsellaron a utilización do placebo impuro na práctica clínica ben polo descoñecemento sobre o seu mecanismo de acción,⁵³ pola súa potencial ineficacia,⁵³ ou polos seus

potenciais efectos adversos.⁵⁴ Asociacións médicas tan prestixiosas como a Asociación Americana de Médicos recomendan a non utilización de placebos na práctica clínica, tanto pola ausencia de evidencia científica sobre a súa eficacia, como polas responsabilidades legais que para o facultativo se puidesen derivar da súa prescripción.^{55,56}

Sen embargo, a comunidade médica non é unánime no rexeitamento do placebo como arma terapéutica. Así, tense argumentado que o feito de que a medicina actual descoñeza o seu mecanismo de acción non debe ser causa para obviar os seus potenciais efectos beneficiosos.^{57,58} Nunha editorial da prestixiosa revista médica *The Lancet* do ano 1983 o seu autor escribía sobre o efecto “farmacolóxico” do placebo, sinalando que é cuantificable, varía no tempo, chega a producir tolerancia, e en ocasións dependencia.⁵⁹

A medicina baseada na evidencia mírase no ensaio clínico controlado aleatorizado, o cal canto máis se aproxima á condicións ideais máis se arreda do mundo real, e por tanto do potencial efecto beneficioso que o placebo, asociado á interacción médico-paciente, exerce no proceso de curación. Tense demostrado ademais que o placebo funciona significativamente mellor na práctica clínica que en condicións experimentais.⁶⁰ Mesmo, en determinadas circunstancias nos ensaios clínicos pragmáticos o grupo control non é tratado con placebo, nin con ningún outro fármaco; asumíndose por tanto que o efecto que se medirá no grupo tratado será o conxunto do efecto farmacolóxico e mailo efecto placebo, sen pretender diferenciar entrambos.

Sen embargo, probablemente resulta dificilmente admisible que a Administración Sanitaria asuma a prescripción con estes criterios. A Administración Sanitaria debe velar por un uso racional do medicamento, así como por elevar as cotas de responsabilidade dos usuarios na súa relación coa sanidade; obrigas que dificilmente resultan compatibles coa relación paternalista, inspirada unicamente no principio de beneficencia, que a prescripción do placebo tende a consagrar.

No ano 1983 JR Hampton escribe no *British Medical Journal*: “Morreu a liberdade clínica e ninguén debe lamentar o seu falecemento. A liberdade clínica era o dereito -parecía que algúns pensaban que era o

dereito divino— dos médicos a facer calquera cousa que na súa opinión fora a mellor para os seus pacientes. Nos tempos nos que a investigación era inexistente e o tratamento tan inofensivo coma ineficaz, a opinión do médico era o único que había, pero agora a opinión non é suficiente. Xa que non dispomos dos recursos que serían necesarios para facer todo o tecnicamente posible, os coidados médicos deben limitarse ao que ten un valor demostrado, e a profesión médica debe deixar de lado as súas opinións. (...)

A liberdade clínica morreu por accidente, esmagada entre o custo crecente das novas formas de investigación e de tratamento dos pacientes e as limitacións financeiras inevitables nunha economía que non pode expandirse de maneira indefinida. Sen embargo, a liberdade clínica debiera ter sido estrangulada hai tempo, xa que no mellor dos casos foi o encubrimento da ignorancia e no peor unha escusa para o curandeirismo. A liberdade clínica foi un mito que impediu os verdadeiros avances. Debemos dar a benvida ao seu legado e apoderarnos das oportunidades que agora se nos ofrecen.”⁶¹

Condicionantes extrínsecos da prescrición

O clínico sentirá no seu trato diario cos seus pacientes, coa industria farmacéutica, e coa administración a necesidade de manter unha relación harmónica con estes tres actores. Os intereses que representan son en moitos casos antagónicos, e o médico deberá lograr conxugalos. Ademais o facultativo desenvolverá o seu traballo nun modelo asistencial determinado, e este será o primeiro dos condicionantes extrínsecos.

O modelo asistencial

A reforma do modelo de atención primaria existente en España comezou a mediados dos anos oitenta. Esta reforma enmarcouse no movemento anovador iniciado na década dos setenta en Europa, que culminou na conferencia de Alma-Ata de 1978. O novo modelo de atención primaria, en contraposición co modelo anterior, nacíu coa finalidade de prestar unha atención baseada no seguimento do paciente e focalizada cara á prevención da doenza mediante a posta en marcha de programas dirixidos a colectivos especialmente desprotexidos.^{62,63} Neste, naquel momento, novo modelo os médicos deberían traballar en equipo, integrado ademais por farmacéuticos, enfermeiros, e traballadores sociais.

Na década dos noventa publicáronse distintos estudos para tentar cuantificar os beneficios do novo modelo no que se compararon diferentes variables de calidade e cantidade de prescrición.⁶⁴⁻⁷⁰ Estes estudos relacionaron o modelo de atención primaria no que traballaba o facultativo coa cantidade e calidade dos medicamentos prescritos, atopándose en xeral unha mellor calidade de prescrición e unha menor

cantidade entre os facultativos que traballaban en equipo. A importancia do contacto entre os clínicos xa fora estudada en 1960 entre médicos ingleses encontrando que o 15% dos seus coñecementos partían dos outros médicos do seu contorno.⁷¹

En relación co modelo organizativo, e coincidindo co apuntado por outros autores, o estudo realizado entre médicos de atención primaria de Galicia mostrou que os médicos que traballan en equipo presentan mellores indicadores de calidade de prescrición.¹⁴ Os autores do traballo entenden que probablemente, esta menor prescrición estea relacionada co mellor seguimento dos pacientes debido á multidisciplinaridade dos equipos de atención primaria, integrados por médicos, enfermeiros, asistentes sociais, e psicólogos.

Os pacientes

As características do censo da poboación atendida polo médico vai ser un importante condicionante do seu comportamento, e por ende das pautas prescritoras do clínico. Neste sentido debemos distinguir dous aspectos: a accesibilidade do usuario ao sistema; e a “presión do usuario”, isto é a maior ou menor predisposición dos usuarios cara ao consumo de medicamentos que o médico no seu trato diario cos seus pacientes vai percibir.

O estudo comparado da utilización dos servizos no medio rural e no medio urbano pode achegar gran cantidade de datos sobre a influencia da accesibilidade. Non obstante non debemos obviar as diferenzas sociodemográficas das dúas poboacións, circunstancia que podería confundir as conclusións. Estudando comparativamente a utilización da atención primaria nos dous medios encontrouse que existían diferenzas significativas nas consultas por revisión de receitas, duración da consulta, e número de receitas por consulta.^{72,73} Non debe estrañar un maior grao de uso dos servizos sanitarios no medio rural, e polo tanto maior consumo de fármacos, se temos en conta que neste medio, a atención sanitaria pode suplir un maior sentimento de desprotección ademais

doutras circunstancias como a maior consideración do facultativo neste medio.

A presión asistencial si se ten asociado á calidade da prescrición.¹⁴ A asociación ente maior número de pacientes e peor calidade da prescrición quizais puidera explicarse como a consecuencia da substitución do tempo dedicado ao diagnóstico e á educación sanitaria pola prescrición. Dado que os pacientes ven nos medicamentos un ben de consumo, a prescrición dun medicamento no que o sistema sanitario corre en parte ou en todo co importe, sería unha especie de obsequio para o paciente que lle compensaría do menor tempo dedicado polo facultativo.

Por último, a maior proporción de cartillas de pensionista na cota do facultativo parece asociarse a unha peor calidade de prescrición.¹⁶ Esta relación probablemente se asocie a unha maior prevalencia de síntomas menores, os cales en moitos casos véñense tratando con medicamentos de utilidade terapéutica baixa. Esta relación tamén pode ser explicada en parte polo menor custo de oportunidade de asistencia ao médico neste sector poboacional, que redundaría nunha maior presión do usuario. A esta demanda respondería o médico mediante unha prescrición de compiacencia, receitando medicamentos placebo.

Diversos estudos indican que son os médicos que menos tempo dedican a cada paciente os que maior número de prescricións realizan.⁷⁴ Outros autores consideran que no noso sistema sanitario se empregan con moita frecuencia medicamentos cunha utilidade terapéutica máis que dubidosa, a miúdo como placebos, ou como substitutos dunha terapéutica máis acaida.⁷⁵ Dalgún modo a existencia do fármaco no mercado tende a inclinar a balanza cara á prescrición, en detrimento doutras alternativas máis seguras e menos custosas como as recomendacións sobre hábitos de vida, en xeral moi pouco utilizadas no noso medio, probablemente por que requiren máis tempo.⁷⁶

Resulta difícil para o médico valorar o custo de oportunidade inducido polo tratamento. A interpretación clásica do código deontolóxico obriga ao facultativo a facer calquera cousa que poida

mellorar o estado de saúde do seu paciente. Así, o médico ao prescribir unha determinada especialidade só considerará a mellora puntual e individual sobre a patoloxía do paciente que o fármaco producirá, sen considerar que esa prescrición condicionarán, en termos económicos, futuras prescricións para ese ou outros pacientes.^{77,78-82} A regra do rescate tende a impoñerse sempre que o facultativo avalía un caso individual.⁸³

Nun estudo realizado en 1990 no Reino Unido púidose constatar que os médicos toman decisións distintas cando avalían a un paciente individual que cando consideran un grupo de pacientes similares.⁸⁴ Non obstante, a percepción dos custos por parte dos médicos varía duns contornos a outros,⁵ e son probablemente as importantes disparidades entre os modelos sanitarios e as diferenzas formativas en relación coa xestión de recursos as que poidan explicar estas distintas percepcións.⁸⁵

Segundo distintos autores ó redor de un de cada dez medicamentos prescritos son solicitados directamente polos pacientes.⁸⁶ Esta cifra podería ser máis elevada se contabilizásenos as peticións indirectas. Non obstante, para valorar na súa xusta medida o efecto que esta prescrición inducida pode ter sobre a Saúde Pública, debemos distinguir dúas situacións: a do paciente que acudiu previamente a un médico privado quen lle recitou un medicamento; e a motivada por un desexo do propio paciente de consumir un medicamento para a súa patoloxía.

A demanda do paciente tras visitar a un médico privado non se ten por que considerar, cando menos directamente, un problema de Saúde Pública, senón e en todo caso un problema de eficiencia do sistema sanitario.⁸⁷ Distinta consideración merece a presión do usuario motivada directamente por unha valoración persoal da necesidade de medicación, xa que o máis grave non é que se tente influenciar na decisión de prescribir do facultativo, senón que esta influencia vén por parte dun colectivo como o de pacientes cunha escasa formación en materia de medicamentos.⁸⁸ Nun estudo realizado no noso medio, un de cada dous pacientes afirmaron que os antibióticos eran útiles para curar a gripe e os catarros.⁸⁹ Unha enquisa paneuropea realizada no ano 1994 describiu un

“índice de demanda” de antibióticos polos pacientes, aparecendo España como o segundo país europeo máis demandante.⁹⁰

Aínda que distintos estudos teñen mostrado que a prescrición de medicamentos está influenciada polas expectativas dos pacientes, non tódolos estudos son consistentes. En Galicia, o equipo de Figueiras seguindo a unha mostra de mil pacientes de atención primaria non encontrou asociación entre as expectativas dos pacientes e o comportamento prescriptor dos clínicos.⁹¹

Outro aspecto que non se debe minusvalorar é o efecto que sobre o médico ten a ansiedade que o paciente manifesta, estado de ánimo directamente relacionada coas crenzas do paciente en relación co seu problema.⁹² Isto pode levar a maiores porcentaxes de prescrición nos pacientes máis hipocondríacos,⁹² circunstancia que pode levar asociada unha maior prevalencia de reaccións adversas nestes pacientes, que pola súa predisposición poden resultar magnificadas, asociándose estas a novas prescricións.

A automedicación

Outro aspecto que vai condicionar a presión do usuario é a súa predisposición ao consumo de medicamentos sen prescrición. A automedicación, na medida en que substitúe ao consumo de fármacos prescritos, condicionará a presión asistencial sobre o clínico e por tanto o seu comportamento prescriptor. Nos países do noso contorno a automedicación está tomando a cada volta maior protagonismo: diminúe a cobertura da prestación farmacéutica dos sistemas de Seguridade Social, florecen as menciñas brandas e aumenta a presenza do medicamento nos medios de comunicación.⁹³ Ademais, os coñecementos e actitudes dos usuarios na súa relación cos profesionais sanitarios están mudando rápida e profundamente, de xeito que hoxe en día se esixe maior información e participación nas decisións médicas, como complemento dun desexo de maior autonomía persoal.⁹⁴ Así, diversos estudos estimaron que seis de cada dez episodios enfermizos son tratados mediante a automedicación, ao

tempo que sinalan que unha alta porcentaxe das persoas que non se automedican non o fan polo escaso coñecemento que teñen dos fármacos.^{95,96} Os distintos estudos encontraron maior automedicación entre os suxeitos de menor idade, que viven sos, con maior formación, e entre as mulleres.⁹⁷

Por tanto, e tendo en conta que as prácticas autoprescritoras non se distribúen de igual forma en toda a poboación, estas deben ser un factor a ter presente na valoración do consumo de fármacos prescritos, e por ende nas prácticas prescritoras. Paradoxalmente, a automedicación tanto pode minguar a prescrición, xa que o usuario non necesita visitar ao facultativo; como incrementala, pola práctica dalgúns pacientes de consumir un fármaco por propia iniciativa e con posterioridade solicitarlle a súa prescrición ao clínico.

Figueiras e colaboradores⁹⁷ estudando aos suxeitos maiores de dezaseis anos da Encuesta Nacional de Salud encontraron maior automedicación nas mulleres ca nos homes. Datos que resultan consistentes cos obtidos no estudo publicado este mesmo ano entre estudantes da Universidade de Santiago.⁹⁸ En canto ao efecto do nivel socio-cultural sobre a automedicación, tódolos estudos coinciden en sinalar que a maior nivel socio-cultural maior prevalencia de automedicación,⁹⁷ aspecto que tamén debe ser tido en conta cando se comparan os volumes de prescrición entre facultativos exercentes en distintos contornos.

Outro factor sociomédico a ter en conta no estudo da automedicación é a lexislación existente sobre a dispensación de fármacos nas farmacias e o seu grao de cumprimento. Neste sentido, no noso contorno o respecto á lexislación vixente referente á dispensación de especialidades con receita médica é extremadamente baixa ao tempo que presenta unha importante variabilidade.⁹⁹ Nun estudo realizado no ano 2003 en farmacias de Galicia, encontrouse que unicamente un de cada tres farmacéuticos afirmou esixir sempre receita para dispensar antibióticos. Ademais, este estudo mostrou que a esixencia de receita era distinta segundo o nivel sociocultural do paciente, ou o tamaño da

farmacia, variable esta última que presenta unha elevada correlación co tamaño da poboación.⁹⁹

A industria farmacéutica

A influencia da industria farmacéutica sobre a prescrición non é posible explicala unicamente a través da información que facilita, senón que é preciso ter en conta tamén a necesidade do médico de encontrarse en harmonía co seu contorno.

Probablemente o desarraigamento do facultativo de atención primaria dentro do sistema sanitario é aproveitado pola industria farmacéutica para crear vínculos persoais cos médicos, que reforza con obsequios e regalos. Segundo isto, os facultativos que desenvolven a súa actividade en equipo deberían prescribir con maior calidade xa que poden estar máis illados da influencia da industria.

No estudo realizado entre médicos de atención primaria de Galicia,¹⁴ os médicos integrados en equipos presentaron mellor calidade de prescrición para tódolos indicadores de calidade, resultados que resultan consistentes coa literatura. Probablemente, esta mellor calidade de prescrición estea relacionada tanto coa maior integración dos colexiados no sistema sanitario, como co maior contacto cos colegas. Ademais, o número de visitantes médicos recibidos mostrou tamén asociación co maior gasto farmacéutico.¹⁶

Estes resultados apuntarían que a influencia da industria farmacéutica depende tanto da presión exercida, como da credibilidade que esta lle ofrece ao clínico, aspecto moi a ter en conta á hora de deseñar programas de intervención dirixidos a mellorar a prescrición. Outros autores, sinalan tamén unha relación directa entre número de visitantes médicos recibidos e solicitude de inclusión de fármacos en formularios, aínda que nestes modelos non se controla pola credibilidade outorgada á información comercial pode estar confundindo os resultados, xa que probablemente os médicos máis “crédulos” reciban maior número.^{100,101}

Unha posible medida para diminuír a influencia dos visitadores médicos sería que o propio sistema facilitase formación e información en materia de medicamentos mediante técnicas baseadas na relación persoapersona, recoñecidas como as máis eficaces.¹⁰² Os farmacéuticos de atención primaria probablemente deberían ser os profesionais que realizasen esta tarefa. Tense proposto incluso que deberían ser eles, con menor carga asistencial e maior dispoñibilidade para manterse actualizados, os que recibiran aos visitadores farmacéuticos. Lamentablemente hoxe en día en Galicia estes profesionais de alta cualificación teñen boa parte do tempo dedicado a tarefas burocráticas e administrativas.

Outra posibilidade sería limitar as visitas individuais dos visitadores farmacéuticos aos médicos e potenciar principalmente as sesións clínicas organizadas nos centros de saúde pola industria, sesións ás que asistirían os médicos do centro e o farmacéutico, xa que probablemente isto incrementara o espírito críticos dos clínicos. Sexa como for, e en tanto non se tomen outras medidas sería necesario regular o número de visitadores que acceden aos centros de saúde e o tempo que os nosos facultativos dedican a recibilos.

Por último, os estudos de utilización de medicamentos e especificamente aqueles que avalían os factores asociados á prescrición poden constituír ferramentas extremadamente útiles para identificar os condicionantes non farmacolóxicos da terapéutica.¹⁰³ O acceso por parte dos investigadores aos datos de consumo farmacéutico é indispensable para abordar estes estudos. Lamentablemente hoxe en día aínda non existe un procedemento normalizado para solicitar e acceder a estas bases de datos, dependendo a súa cesión da vontade política existente en cada momento.

Os incentivos da industria

Os obsequios e regalos que a industria farmacéutica ofrece aos facultativos é a forma de promoción que máis se ten asociado con

problemas éticos. A industria farmacéutica ofrece obsequios de uso persoal, sufraga viaxes, ou facilita a asistencia a eventos deportivos,¹⁰⁴ actividades moi dificilmente xustificables dende a óptica da información terapéutica. Pero mesmo detrás do patrocinio de reunións científicas en moitos casos subxace unha viaxe a un lugar exótico na compañía do cónxuxe.¹⁰⁵ Á organización deste tipo de reunións, a industria farmacéutica chega a destinar a metade do presuposto dirixido á promoción.

Non dispomos de estudos que acheguen datos sobre a capacidade dos regalos para influír no comportamento prescriptor dos médicos, pero a xulgar polos amplísimos recursos que a industria farmacéutica destina a esta forma de promoción é de supoñer que a industria si dispoña de datos concluíntes sobre a relación custo-beneficio destas formas de promoción. Non parece aventurado afirmar que ningunha compañía farmacéutica ofrecería regalos se estes non servisen aos seus intereses comerciais.¹⁰⁶

Aceptar regalos da industria farmacéutica, ademais de xerar unha obriga moral coa industria, aspecto que buscan os laboratorios, ten outras dúas repercusións importantes: por un lado, os regalos custan diñeiro, e dentro dun Sistema Nacional de Saúde onde os recursos son limitados implica que ese non se dedica a outros capítulos; e por outro, a aceptación de regalos por parte do facultativo pode xerar unha erosión na relación médico-paciente ao perder este último a confianza que ten depositada no seu facultativo, ao entender que a prescripción pode resultar mediatizada pola aceptación de obsequios.¹⁰⁷ Neste sentido, segundo un estudo realizado en EEUU a metade dos enquisados cren que a existencia de regalos pode afectar ao prezo dos medicamentos, e unha cuarta parte que afectan á calidade da prescripción.¹⁰⁸

Para establecer un límite entre o ético e o non ético, a Asociación Americana de Médicos¹⁰⁹ e a Asociación Canadense de Médicos¹¹⁰ distinguen entre dous tipos de regalos, regalos de uso en oficina e regalos persoais. Para estas asociacións os primeiros serían eticamente aceptables, xa que repercuten na comodidade do paciente, mentres que os segundos son eticamente inaceptables ao contribuir unicamente ao beneficio do facultativo. Non obstante, e ao noso xuízo, os sucesivos intentos de

establecer límites para discernir entre o ético e o non ético non parecen moi convincentes. Quizais o único límite estaría no proposto pola Colexio de Médicos Americanos¹¹¹ segundo o cal o regalo aceptable sería aquel que o facultativo fose capaz de confesar aos seus pacientes. E no noso medio, onde o Sistema Nacional de Saúde corre a cargo de boa parte da factura farmacéutica, tería que ser ademais confesable perante a Administración Sanitaria.

A creación de actitudes críticas cara aos regalos proporcionados pola industria farmacéutica podería empezar a xerarse antes de que o futuro prescriptor entrase en contacto coa industria. Un estudo realizado entre estudantes de medicina en EEUU valorou o efecto dunha intervención educativa na que se discutiu acerca das implicacións éticas destas prácticas. Os resultados deste estudo suxiren que as actitudes dos médicos cara á mercadotecnia farmacéutica poden ser cambiadas durante a carreira.¹¹² A formación de posgrao dos facultativos podería ser outra das vías de actuación sobre a cadea do medicamento para evitar estas prácticas de ética dubidosa.

En España xa existe un marco legal que tenta regular este tipo de prácticas dende a Ley del Medicamento⁴³ que prohíbe expresamente o ofrecemento de calquera prima ou obsequio por parte da industria aos profesionais médicos, aos seus parentes, ou persoas da súa convivencia. A tipificación deste tipo de prácticas como contrarias á lei ten sido ata o momento a actuación máis significativa das autoridades sanitarias españolas. E aínda que constitúe un paso importante cabería preguntarse, ¿pódense establecer medidas de control eficaces?, e o que é máis importante ¿quen estaría interesado en denunciar este tipo de prácticas? Ademais, a lexislación española segue permitindo as subvencións a convencións, e tendo en conta que estas se realizan habitualmente en lugares exóticos, durante longo tempo e onde as sesións dedicadas aos actos académicos ocupan unha proporción moi escasa do tempo, é razoable pensar que este tipo de viaxes son unha prima en especie para os facultativos.

Unha última solución pasaría porque a industria farmacéutica abandonase estas formas de publicidade, sen embargo non parece que os laboratorios farmacéuticos estean moi dispostos a renunciar a esta forma de promoción.³⁹ Só o establecemento dun "código de boas prácticas para a promoción" podería controlar a escalada nas técnicas de promoción de fármacos. Este código por nacer do consenso podería ser máis eficaz, xa que as distintas leis reguladoras e punitivas parecen amosarse reiteradamente ineficaces.¹¹³

A administración sanitaria

Para racionalizar a prescrición e controlar a factura farmacéutica tanto no noso país coma no países do noso contorno fóronse establecendo nos últimos anos distintas medidas sobre os diversos axentes relacionados coa cadea do medicamento. Estas medidas poden ser agrupadas en tres liñas de actuación: a oferta de medicamentos; os medicamentos xenéricos; e o control sobre a prescrición.¹¹⁴

A oferta de medicamentos

A administración sanitaria xoga un papel central na delimitación da oferta de medicamentos dun país, sendo o seu estilo e política determinantes nos resultados finais, tanto económicos como de calidade asistencial. Corresponde á administración pública funcións tan importantes como a oferta de fármacos, a regularización dos prezos, a inclusión dos distintos medicamentos no financiamento público, e o establecemento de medidas de control nos distintos puntos da cadea do medicamento, que permitan garantir un uso racional e socialmente eficaz dos fármacos.

Neste sentido xa nos anos oitenta, a Conferencia de Expertos sobre Uso Racional do medicamento concluíu que a responsabilidade de utilizar racionalmente os medicamentos recaía principalmente sobre as Administracións Sanitarias.¹¹⁵ A Conferencia instou aos Gobernos a crear servizos nacionais de regulamentación farmacéutica. Ademais, sinalou a necesidade de facilitar aos facultativos unha información obxectiva e

independente sobre o uso dos fármacos, que permita un uso racional e socialmente sostible dos medicamentos.¹¹⁵ É responsabilidade das axencias reguladoras realizar unha selección cualificada dos medicamentos, condición indispensable para a mellora da prescrición.

A Administración é a única responsable da existencia de tantas especialidades co mesmo principio activo e prezos tan dispares, e de que estas estean financiadas. Na actualidade comercialízanse en España ó redor de 6.000 especialidades farmacéuticas, mentres en países do noso contorno como Reino Unido, Dinamarca, Suecia, Noruega, ou Finlandia as especialidades comercializadas son ó redor de 2.500. Unicamente tres países superan a España en número de especialidades comercializadas Alemaña, Austria, e Portugal.

Debemos ter en conta que o financiamento público de medicamentos en España, ata o ano 1993 en que se aproba un Real Decreto polo que se regula a selección dos medicamentos a efectos do seu financiamento polo Sistema Nacional de Saúde,¹¹⁶ incluía tódolos medicamentos con independencia do seu valor terapéutico, finalidade clínica ou características sociais do colectivo ao que ían destinados. Unicamente as especialidades farmacéuticas obxecto de publicidade dirixida á poboación xeral quedaban excluídas do financiamento. A orixe desta situación atopábase na Ley General de la Seguridad Social (1974) que non impuña outra limitación para o financiamento dun fármaco que non fosen os requisitos sanitarios. Isto conduciu a que a calidade e cantidade da oferta de medicamentos en España acadase proporcións realmente preocupantes. Esta situación non comeza a cambiar ata o ano 1986 cando a Ley General de Sanidad lle asigna á Administración Sanitaria a función de valorar a idoneidade da autorización de novos medicamentos, así como o seu control de calidade. Isto supón unha tímida tentativa de racionalizar o sistema rompendo a unidade entre autorización, rexistro e financiamento. O Real Decreto 83/1993,¹¹⁶ constituíu o instrumento legal máis eficaz para desvincular o acto da autorización sanitaria dun medicamento e o seu financiamento con fondos públicos.

Entre as políticas máis eficaces para o control da factura farmacéutica, está a inclusión de información sobre a eficiencia na solicitude de autorización de novos principios activos e a negociación do prezo no momento da inclusión do medicamento no financiamento.¹¹⁴ As primeiras administracións sanitarias que incluíron datos sobre a relación efectividade/custo na autorización de novos principios activos e no financiamento público das novas especialidades foron Australia e a provincia de Ontario en Canadá. Francia, Gran Bretaña e EEUU tamén estableceron a mediados dos noventa algunhas medidas para estimular a inclusión de datos económicos nas solicitudes de autorización de novos fármacos.¹¹⁷

Debemos ter presente que nos últimos anos distintos estudos que veñen pondo de manifesto que unicamente entre o 5% e o 15% dos fármacos que saen ao mercado son auténticas innovacións terapéuticas susceptibles de inducir vantaxes clínicas.¹¹⁸⁻¹²⁰ O Butletí Groc no ano 2007 nun artigo titulado “Antiguos fármacos disfrazados de novos” concluía que nos últimos anos véñense comercializando novos medicamentos que son presentados como innovacións terapéuticas, cando son realmente novas formas de fármacos xa existentes. A introdución destes medicamentos é unha estratexia dos laboratorios para alongar a explotación comercial antes da comercialización dos xenéricos. Para isto modifícanse as formulacións farmacéuticas, combínase o fármaco de interese con outro, ou comercialízase un metabolito ou un estereoisómero do fármaco orixinal. Estes medicamentos son obxecto dunha intensa promoción. En realidade, a maioría non ofrecen vantaxes clínicas, e polo contrario si xeran gran confusión.¹²¹ España é o país da UE con máis rápida penetración destas “innovacións terapéuticas”.³²

En canto á negociación do prezo dos medicamentos, a capacidade das Administracións Sanitarias de reducilos depende de múltiples factores, sendo un dos principais o volume do mercado. O mercado farmacéutico español representa o sétimo mercado farmacéutico do mundo, polo que, a priori, está situado nunha boa posición para a negociación.¹²² A coordinación das distintas Consellerías de Sanidade co Ministerio,

respectando as súas competencias, resulta fundamental para non distorsionar a capacidade de negociación neste complexo mercado.

O establecemento de prezos de referencia é outra das medidas administrativas tendentes a minguar a factura farmacéutica. A Administración sanitaria establece un prezo de referencia que é o máximo que se paga por dose diaria definida de principio activo. Na maior parte dos países, a diferenza do prezo de venda ao público co de referencia debe ser financiada polo asegurado, aínda que nalgunhas administracións sanitarias, como a española, exclúen directamente do financiamento aquelas especialidades con prezos superiores ao prezo de referencia. Sen embargo non existe consenso sobre se en mercados tan regulados como os dos países con Sistema Nacional de Saúde os prezos de referencia logren diminucións significativas na factura farmacéutica.¹¹⁴

Os medicamentos xenéricos

En España a modificación de decembro de 1996 da Ley del Medicamento de 1990¹²³ incluía a creación das "Especialidades Farmacéuticas Genéricas". Estas especialidades, que se identifican legalmente e nos envases polas siglas EFG, non teñen nomes de fantasía senón que se denominan mediante a Denominación Oficial Española do seu principio activo, seguida pola identificación do titular ou fabricante. Así, as especialidades farmacéuticas xenéricas son medicamentos coa mesma eficacia, seguridade, e calidade que o orixinal, e son bioequivalentes a esta.¹²⁴⁻¹²⁶ Esta lexislación, análoga á establecida noutros países do noso contorno, pretende desterrar esa idea tan arraigada nos clínicos e tamén en boa parte dos usuarios de que as especialidades xenéricas son "tan baratas como repugnantes".¹²⁷

A crenza de que os xenéricos son de dubidosa calidade¹²⁷ pode estar relacionada co feito de que ata o ano 1993 ás especialidades-copia non se lles esixira demostrar bioequivalencia. E a pesar de que as especialidades-copia posteriores ao RD 767/1993¹²⁸ e as especialidades farmacéuticas xenéricas definidas pola Ley 13/1996 demostraron bioequivalencia, e que

a maior parte das especialidades-copia anteriores a 1993, na medida que modificaron os seus prospectos, se lles requiriu tamén demostración de bioequivalencia, a desconfianza xeneralizada calou nos facultativos, probablemente potenciada interesadamente pola industria farmacéutica.

A miúdo os laboratorios farmacéuticos de referencia presentan ao facultativo estudos que mostran a maior biodisponibilidade da súas especialidades. Estes estudos son, en moitas ocasións, encargados a institucións de prestixio como universidades, aspecto que a industria se esforza en remarcar. Sen embargo, ao tratarse de estudos financiados polos laboratorios a súa difusión está suxeita a que os resultados sexan os esperados, polo que estes estudos deben ser contemplados con reservas.³⁰ Así por exemplo, dos 38 ensaios clínicos sobre antidepressivos ISRS con resultados positivos foron publicados 37, mentres que dos 24 estudos con resultados negativos publicáronse unicamente 8.¹²⁹

Outra importante limitación que habitualmente presentan estes traballos é a variable resposta considerada, en moitos unha variable subrogada e branda.³⁰ Así, cando ao clínico se lle presenta un p-valor que avala a diferenza entre dúas curvas de niveis plasmáticos, cabe preguntarse: ¿esa diferente biodisponibilidade traducirase realmente nunha diferente efectividade do medicamento? Na maioría dos casos a resposta a esta pregunta é negativa, debido aos amplos marxes terapéuticos que caracterizan aos medicamentos substituíbles. A existencia de diferenzas estatisticamente significativas non implica diferenzas clinicamente relevantes.

A substitución de medicamentos de marca por medicamentos xenéricos tense suxerido como unha posibilidade para conseguir o incremento no seu uso. Deste modo o médico, en primeira instancia, ou o farmacéutico no momento da dispensación deberían ir substituíndo os especialidades de marca por especialidades farmacéuticas xenéricas. Esta substitución é unha práctica moi estendida no Reino Unido. Xa no ano 1961, o Ministerio de Saúde Británico advertiu ás autoridades hospitalarias que debían autorizar aos seus farmacéuticos a realizar substitucións con medicamentos "de menor prezo e valor terapéutico equivalente". Nesta situación, calquera farmacéutico de hospital, pode

substituír calquera especialidade de marca que o médico prescriba por unha especialidade bioequivalente de formulación xenérica. Abondando nesta política, e tamén no Reino Unido, os médicos están obrigados a prescribir certos principios activos como tales, quedando a decisión de cal dispensar en mans do farmacéutico.¹³⁰ Hoxe en día no Reino Unido a práctica totalidade da prescricións realízanse en principio activo.¹³¹

Non obstante, a introdución dos xenéricos no noso contorno non está exenta de polémica. Nun estudo publicado no 2010 en Gaceta Sanitaria seis de cada dez pacientes afirmaron que os xenéricos teñen a mesma calidade cós fármacos de marca, sen embargo unicamente seis de cada cen optaría por un xenérico se puidese elixir.¹³² Os médicos tampouco están convencidos. Unha parte moi significativa dos facultativos, consideran que as presentacións xenéricas non teñen a mesma utilidade terapéutica cás especialidades de marca.¹²⁴ Esta consideración apoia-se na súa experiencia persoal, como sabemos sometida a múltiples nesgos, pero tamén nalgunhas evidencias científicas.¹³³⁻¹³⁵ ¿Que está ocorrendo? ¿Teñen os medicamentos xenéricos a mesma eficacia, seguridade, e calidade co orixinal e son bioequivalentes a este?

No efecto logrado por un medicamento debemos diferenciar dous efectos inducidos por mecanismos de acción radicalmente distintos: o efecto farmacolóxico, e o efecto placebo. O efecto farmacolóxico prodúcese pola interacción do principio activo cos receptores biolóxicos, e é totalmente independente da consciencia ou confianza do paciente; polo contrario o efecto placebo é inducido polo propio individuo, e require da súa consciencia e confianza. Nos ensaios clínicos, por exemplo, utilizamos o dobre enmascaramento, isto é o médico e o paciente descoñecen con que está sendo tratado cada paciente, para permitir que o placebo induza o efecto placebo.

Sen confianza, sen fe non hai efecto placebo. Por tanto os medicamentos xenéricos que non concitan apoio entre médicos e pacientes dificilmente terán a mesma eficacia cós medicamentos de marca. Ademais, esta desconfianza do paciente nos xenéricos, inducida seguramente en parte pola desconfianza do médico, tradúcese en moitos casos nunha maior

proporción de incumprimento posolóxico o que redunda tamén nunha menor eficacia.¹³⁶ O problema é complexo: os médicos teñen dúbidas, estas son trasladadas aos pacientes, a eficacia do tratamento non é a mesma, isto é percibido polo médico e volta a empezar.

Probablemente a solución estea nunha maior formación dos clínicos, e en campañas informativas dirixidas aos pacientes,¹³⁷⁻¹³⁹ sen esquecer a complexidade do problema xa que existen intereses espurios en que se manteña a dúbida. Ademais na nosa sociedade de consumo existen dous dogmas: que prezo e calidade están directamente relacionados, e que a marca é a garantía do produto. Cando afirmamos que os medicamentos xenéricos, máis baratos e sen marca, son igualmente eficaces, estamos atentando simultaneamente contra ambas crenzas.

Adoita argumentarse que a existencia no mercado de especialidades xenéricas prexudica gravemente á capacidade investigadora da industria farmacéutica. Pero debemos preguntarnos, ¿que ocorrería se o propietario da patente dun produto tivese os dereitos de comercialización garantidos por tempo indefinido? Non é difícil sospeitar que neste contexto xurídico a industria farmacéutica carecería de motivación para investir en I+D.

Algúns facultativos prefiren optar polas especialidades de marca xa que entenden que son estas as que invisten en I+D, e que prescribindo especialidades de laboratorios de xenéricos desincentivan a investigación. Probablemente neste razoamento o problema non estea ben enfocado: hai xenéricos no mercado por que o fármaco perdeu a patente e a especialidade farmacéutica de marca xa leva dez anos comercializada, e este é o tempo que se considera necesario para que a industria rende os seus investimentos. O debate, por tanto, estribaría na duración do tempo mínimo de comercialización exclusiva e non na lóxica optimización dos limitados recursos públicos unha vez existe competencia no mercado.

Así, en ausencia de argumento farmacolóxico que diferencie dúas especialidades, a única consideración que se debe valorar é o custo.¹⁴⁰ E, a pesar de que no lles falta parte de razón aos clínicos que se senten alleos á política de prezos e ao complexo equilibrio establecido entre a

Administración Sanitaria e a Industria Farmacéutica (¿cómo se xustifican, senón, diferenzas de prezo de medicamentos do 100%?, ¿cómo se explica a baixada de prezos de múltiples especialidades coa entrada en vigor do sistema de prezos de referencia?), non é menos certo que nun contexto de recursos limitados calquera prescripción leva asociado un custo de oportunidade, polo que a minimización de custos debería ser percibida como un imperativo deontolóxico polo clínico.¹⁴⁰

Por último, e alén da cuestión económica, a prescripción de especialidades farmacéuticas xenéricas presenta un importante valor engadido na medida en que o facultativo receita en termos de principios activos e non de marcas comerciais. A xuízo de distintos autores isto pode permitir illalo máis da influencia das marcas, e das súas connotacións nunha sociedade de consumo. Nesta mesma liña argumental, quizais fose razoable eliminar os nomes de fantasía das especialidades farmacéuticas, de xeito que dende o principio da súa comercialización saísen ao mercado baixo a denominación común internacional seguida do nome do laboratorio propietario da patente.

No ano 2009 no Reino Unido e Alemaña a prescripción de especialidades xenéricas situouse ó redor do 60%, sendo a media dos países europeos do 50%.¹⁴¹ En España esta proporción non alcanzou o 25%.¹⁴² Cabe preguntarse entón, ¿como se podería lograr aumentar a prescripción das especialidades farmacéuticas xenéricas?

Probablemente non resultaría válido trasladar directamente as estratexias seguidas noutros países, xa que existen importantes diferenzas na estrutura da atención primaria, nos sistemas de remuneración dos facultativos, na atención farmacéutica ou nas características sociolóxicas dos pacientes. Polo contrario os sistemas sanitarios das distintas comunidades autónomas comparten marco lexislativo, e non obstante presentan tamén unha significativa variabilidade na proporción de xenéricos prescritos.¹⁴² Andalucía, Madrid, Baleares, e Cataluña son as comunidades con maior prescripción, ó redor do 30%. Polo contrario Galicia, cun 11%, é a comunidade que presenta unha menor proporción. No ano 2010 tódalas comunidades autónomas reduciron a súa factura

farmacéutica, todas a excepción de Galicia e Murcia. Nese ano en España gastáronse 260 € por persoa en medicamentos. En Galicia foron 333 €, o maior gasto de tódalas comunidades, mesmo superior a Castilla y León e Asturias, comunidades ambas con maior proporción de persoas de máis de 65 anos.

Existen por tanto, dentro da legalidade vixente, posibilidades e modelos de referencia para incrementar a prescripción das especialidades farmacéuticas xenéricas e minguar a factura farmacéutica.

O control sobre a prescripción

Entre as distintas medidas implantadas dende as Administracións Sanitarias destacan as que van dirixidas a controlar o gasto actuando sobre o hábito prescriptor do profesional médico. As medidas establecidas pretenden conxugar a incentivación dos profesionais que amosen unha preocupación polo prezo e calidade das súas prescricións, e a penalización daqueles que se excedan no gasto. Tamén se ten proposto actuar sobre a demanda dos pacientes incrementado o copago.

A motivación dos médicos á hora de realizar o seu traballo dependerá en boa medida da relación que a Administración Sanitaria logre establecer con eles. As políticas encamiñadas á maior integración do facultativo no sistema, de xeito que se sinta corresponsable dos acertos e das deficiencias deste, lograrán maior sintonía entre profesionais e Administración dando como resultado melloras na actuación profesional.¹⁴³ A boa sintonía que existe entre os facultativos e a industria farmacéutica é debida, en gran parte, á especial atención e consideración que, interesadamente, esta mantén co médico. De igual modo a Administración debe encontrar un equilibrio entre as necesarias medidas de control sobre o facultativo, e as non menos importantes políticas de incentivación dos profesionais.

Neste sentido, en xeral, no noso país o médico non ten ningún incentivo real para considerar o custo das súas prescricións, mentres que se sente observado e controlado no seu gasto, circunstancias que poden distanciar ao facultativo do Sistema acrecentando, indirectamente, a

influencia da industria farmacéutica. Ocorre, ademais, que a consideración da prescrición e consumo dos medicamentos como un problema de Saúde Pública é, no noso país un feito relativamente recente, o que fai aínda máis comprensible a escasa concienciación entre os facultativos.

En Alemaña e no Reino Unido a principios dos noventa as administracións sanitarias asignaron presupostos para medicamentos por médico,¹⁴⁴ establecendo gratificacións para aqueles facultativos que adecúen o seu gasto a estes presupostos e detraendo parte da remuneración daqueles clínicos que se excedan no gasto. Estas medidas, obviamente, obrigaron a que os facultativos alemáns e británicos consideren as consecuencias económicas das súas pautas prescritoras. En Alemaña, por exemplo, a medida supuxo unha caída inmediata das prescricións de 1992 a 1993, diminuíndo o gasto farmacéutico nun 25%. Esta diminución veu acompañada dun cambio no tipo de medicamentos prescritos, en concreto un incremento na prescrición de especialidades xenéricas e de fármacos con maior experiencia de uso. Aínda cando as medidas adoptadas nestes países poidan parecer excesivamente fiscalizadoras, debemos ter en conta que hoxe os modelos sobre gasto farmacéutico permiten establecer presupostos prospectivos de gasto para cada médico, aspecto clave para descentralizar o modelo de prestacións farmacéuticas e incrementar a eficacia do sistema.

O establecemento dun tramo variable na remuneración do profesional médico resultaría igualmente positiva para a Administración que para o médico. Unha parte da significativa redución da factura farmacéutica podería ser utilizada para incentivar a aqueles profesionais que en maior medida adecúan a súas prescricións aos criterios establecidos pola Administración Sanitaria. Esta medida, probablemente debería ser complementada coa incentivación dos farmacéuticos que substitúan as especialidades de marca por especialidades xenéricas, incrementando por exemplo o seu marxe comercial nestas especialidades.¹³¹

Existe unha comprensible tensión entre a perspectiva epidemiolóxica, tan popular entre os xestores sanitarios, e o caso individual baseado na percepción do clínico,⁸³ xa que a consideración dos prezos dos medicamentos parece chocar con dous arraigados sentimentos entre os

profesionais médicos: a crenza de que non é ético ter en conta os custos cando se trata a pacientes individuais, por pequeno que sexa o beneficio obtido, e a aversión cara aos temas non clínicos. Non obstante o dereito dos médicos a facer calquera cousa que na súa opinión sexa o mellor para os seus pacientes ten certas limitacións, especialmente nun contexto de sistemas sanitarios financiados publicamente, onde se debe lograr o sempre difícil equilibrio entre o óptimo social e o individual.⁸³

O maior coñecemento dos médicos sobre o prezo dos fármacos é, cando menos, un requisito necesario para incrementar a súa preocupación por realizar unha prescrición máis eficiente. A literatura revisada, tanto no noso país coma nos países do noso ámbito cultural mostran escaso coñecemento sobre o prezo dos medicamentos por parte dos clínicos.⁷⁹⁻

81,145-147

Por último, cabe citar as políticas tendentes a controlar o consumo farmacéutico pola vía do incremento da proporción de copago financiado polos usuarios.¹⁴⁸⁻¹⁵⁰ A literatura revisada non é consistente no efecto que estes incrementos teñen sobre o gasto sanitario, nin sobre o efecto na saúde das clases máis desfavorecidas. Algúns estudos encontraron que o aumento do copago reduce a demanda asistencial en atención primaria, pero non o gasto sanitario total xa que esta menor demanda en primaria podería traducirse nun aumento das hospitalizacións principalmente entre os asegurados de menor nivel adquisitivo. Segundo estes estudos, o aumento do copago na poboación de maior idade pode ter efectos adversos na saúde ademais de incrementar o gasto sanitario total.

Conclusións e implicacións

A literatura revisada suxire que para aumentar a calidade da prescrición e para adecuar o seu volume ás necesidades reais dos pacientes é necesario aumentar a formación regulada dos facultativos. Os distintos autores apuntan ademais, a necesidade de limitar as actividades formativas da industria farmacéutica, especialmente a través de visitadores, e que a información subministrada por esta debe ser substituída por fontes de información independentes. Neste sentido, non resulta suficiente coa distribución pasiva de material, senón que probablemente resulte necesario que esta vaia acompañada de estratexias de contacto persoal a través de profesionais independentes.

En canto ao incremento da eficiencia da prescrición, a literatura apunta a necesidade de racionalizar a oferta de medicamentos, optimizar o seu custo en negociacións directas coa industria, e incrementar a prescrición de especialidades xenéricas. Neste sentido, é fundamental a actuación coordinada de tódalas Administracións Sanitarias, respectando os seus teitos competencias e preservando a unidade de mercado.

Referencias

1. Morales JF. *Psicología Social*. Madrid: McGraw Hill; 2007.
2. De Catanzaro DA. *Motivación y emoción*. México: Pearson; 2001.
3. Caamaño-Isorna F, Figueiras A, Gestal-Otero JJ. Condicionantes de la prescripción en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001; 27: 43-48.
4. Lee JAH, Draper PA, Weatherall M. Prescribing in three English towns. *Millbank*. 1965; 43: 285.
5. Cialdella P, Fignon G, Hauch MC, Boisel JP. Prescription intentions in relation to therapeutic information: A study of 117 French general practitioners. *Soc Sci Med*. 1991; 33: 1263-74.
6. Taziaux P, Franck J, Ludovice R, Albert A. A study of general practitioners' prescribing behaviour to the elderly in Wallonia, Belgium. *Eur J Public Health*. 1996; 6: 49-57.
7. Lado E, Caamaño-Isorna F, Figueiras A. Variables explicativas del ahorro potencial de prescribir la especialidad equivalente de menor coste. *Gac Sanit*. 1997; 10: 101.
8. Buitrago F, Mendoza-Espejo R. Responsabilidad del médico de atención primaria en el uso racional de medicamentos [editorial]. *Aten Primaria*. 1995; 15: 137-8.
9. Bradlee C. Factors which influence the decision whether or not to prescribe: the dilemma facing general practitioners. *Br J Gen Pract*. 1992; 42: 454-8.
10. Buitrago F. Universidad y atención primaria: reflexiones sobre la situación actual. [Editorial]. *Aten Primaria*. 1996; 18: 345-7.

11. Martínez MT, Ballesteros AM, Molina F, Sánchez F, Soto R. Formación continuada en atención primaria: necesidades sentidas por médicos, pediatras y personal de enfermería. *Aten Primaria*. 1996; 17: 124-6.
12. Becker MH, Stolle PD, Lasagna L, McEvilla JD, Sloane LM. Differential education concerning therapeutics and resultant physicians prescribing patterns. *J Med Educ*. 1972; 47: 118-27.
13. Beltrán Brotons JL, López Gallardo EJ, Gervás Camacho JJ. Prescripción de medicamentos en atención primaria. Estudio farmacoepidemiológico en el área de Albacete. *Rev San Hig Pub*. 1990; 64: 673-92.
14. Figueiras A, Caamaño-Isorna F, Gestal-Otero JJ. Influence of physician's education, drug information and medical-care settings on the quality of drugs prescribed. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000; 56: 747-53.
15. Jiménez A, Ordoñez MV, Córdoba JA, Fernández MA. Factores relacionados con el gasto y la calidad da prescripción farmacéutica en atención primaria. *Aten Primaria*. 1995; 16: 131-6.
16. Caamaño-Isorna F, Figueiras A, Gestal-Otero JJ. Influence of commercial information on prescription quantity in primary care. *Eur J Public Health*. 2002; 12: 187-91.
17. Arnau JM. Estudios de utilización de medicamentos y política de formularios hospitalarios y extrahospitalarios. *Rev Farmacol Clin Exp*. 1985; 2: 91-4.
18. Arnau JM, Laporte JR. Promoción del uso racional de los medicamentos y preparación de guías farmacológicas. En: Laporte JR, Tognoni G. *Principios de epidemiología del medicamento*, 20 ed. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1993.
19. Comissió redactora. *Index Farmacològic 1980*. Barcelona: Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears; 1980.

20. Trias X. Prólogo. En: Laporte JR, Costa J, Arnau JM. *Index Farmacològic*, 40 ed. Barcelona: Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears; 1992.
21. Baos V. La formación del médico de familia para el uso racional de los medicamentos. *Aten Primaria*. 1995; 16: 243-4.
22. Lippi Bruni M, Nobilio L, Ugolini C. Economic incentives in general practice: the impact of pay-for-participation and pay-for-compliance programs on diabetes care. *Health Policy*. 2009; 90: 140-8.
23. Huskamp HA, Deverka PA, Epstein AM, Epstein RS, McGuigan KA, Frank RG. The effect of incentive-based formularies on prescription-drug utilization and spending. *N Engl J Med*. 2003 4; 349: 2224-32.
24. Angunawela II, Diwan VK, Tomson G. Experimental evaluation of the effects of drug information on antibiotic prescribing: a study in outpatient care in an area of Sri lanka. *Int J Epidemiol*. 1991; 20: 558-64.
25. Denig P, Haaijer-Ruskamp FM, Zwijsling DH. Impact of a drug bulletin on the knowledge, perception of drug utility, and prescribing behavior of physicians. *DICP*. 1990; 24: 87-93.
26. Gené Badía J, Bale Pueco C, Soler Vila M. Cinarizina: impacto sobre el consumo de las publicaciones desconocidas. *Aten Primaria*. 1988; 5: 55.
27. Martí Masso JF, Carrera N, da Fuente E. Posible parkinsonismo por cinarizina. *Med Clin (Barc)*. 1985; 85: 614-7.
28. Laporte JR, Capell B D. Useless drugs are not placebos: lessons from flunarizine and cinnarizine. *Lancet*. 1986; 2: 853-4.
29. Figon G, Boissel JP, Peerieux JC. Doctors's perception of pertinent information. *Eur J Clin Pharmacol*. 1992; 43: 113-116.
30. Anónimo. Evaluación de la eficacia de los tratamientos. *Butll Groc*. 2008; 21: 9-12.

31. Figueiras A, Caamaño-Isorna F, Gestal Otero JJ. Incentivos de la industria farmacéutica a los médicos: problemas éticos, límites y alternativas. *Gac Sanit.* 1997; 11: 297-300.
32. Muro AF. Las multinacionales farmacéuticas y la persecución de los disidentes. *Discovery dSalud* 2004; 59: 20-25. [http:// www.dsalud.com/index.php?pagina=articulo&c=635](http://www.dsalud.com/index.php?pagina=articulo&c=635)
33. Hull FM, Marshall T. Sources of information about new drugs and attitudes towards drug prescribing: an international study of differences between primary care physicians. *Fam Pract.* 1987; 4: 123-8.
34. Barros JA. La publicidad de los medicamentos ¿Riesgo o beneficio? *Gac Sanit.* 1996; 10: 81-9.
35. Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? *JAMA.* 2000; 283: 373-80.
36. Anderson BL, Silverman GK, Loewenstein GF, Zinberg S, Schulkin J. Factors Associated with Physicians' Reliance on Pharmaceutical Sales Representatives. *Acad Med.* 2009; 84: 994-1002.
37. Giménez M, Delas FJ, Gómez JL, Quirós C. Información farmacéutica recibida en un centro de salud a través de los visitadores médicos. *Aten Primaria.* 1994; 13: 69-70.
38. Husbe T. Legers samarbeid med legemiddelkonsulenter. En: *Sporreskjema-undersokelse. Tidsskr Nor Laegeforen.* 1991; 111: 2758-60.
39. Castillo Pérez P. Promoción y publicidad farmacéutica: ¿quo vadis? *Med Clin (Barc).* 1992; 99: 305-9.
40. Arnau JM. A selecció de medicaments a Catalunya. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 1982.
41. Hull FM, Marshall T. Sources of information about new drugs and attitudes towards drug prescribing: an international study of differences between primary care physicians. *Fam Pract.* 1987; 4: 123-8.

42. Mehta KK, Sorofman BA, Rowland CR. Prescription drug advertising trends. *Soc Sci Med* 1989; 29: 853-7.
43. Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. BOE nº 306, de 22 de diciembre.
44. Real Decreto 1416/1994, del 25 de junio, por el que se regula la Publicidad de los medicamentos de uso humano. BOE nº180, de 29 xullo.
45. International Committee of Medical Journal Editors. Advertising in medical journals and the use of supplements. *BMJ*. 1994; 308: 1692.
46. Madridejos R, Cabezas C, Flor F. Publicidad de medicamentos en las revistas médicas. *Aten Primaria*. 1996; 17: 408-10.
47. Fletcher RH. Pharmaceutical advertisements in medical journal [editorial]. *Ann Intern Med* 1992; 116: 51-2.
48. Avorn J. Scientific versus commercial sources of influence on prescribing behaviour of physicians. *JAMA*. 1982; 73: 4-8.
49. Olsson B, Tibblin G. Effect of patients' expectations on recovery from acute tonsillitis. *Fam Pract*. 1989; 6: 188-92.
50. Badía JG. El efecto placebo y la prescripción de "placebos". *Aten Primaria*. 1989; 6: 69-70.
51. Berenguer Maíamó J. Ensayos clínicos. En: Pardell H, Cobo E, Canela J. *Manual de Bioestadística*. Barcelona: Masson; 1986.
52. Skrabanek P, McCormic J. *Follies and Fallacies In Medicine*. Glasgow: Tarragon Press; 1989.
53. Kleinman I, Brown P, Librach. Placebo pain medication. Ethical and practical considerations. *Arch Fam Med*. 1994; 3: 453-7.
54. Lavin MR. Placebo effects on mind and body. *JAMA*. 1991; 265: 1753-4.
55. Walsh SA. A place for placebos? *AJN*. 1995; 245: 18.

56. Knapp D, Knapp A, Michocki J. Placebos: Who's being fooled? *American Pharmacy*. 1984; 24: 4-5.
57. Vernon MS. The placebo effect: can we use it better? *BMJ*. 1994; 309: 69-70.
58. Batista JE, Vilardell M. Un nuevo enfoque del efecto placebo: aspectos útiles para la práctica diaria [Editorial]. *Med Clin (Barc)*. 1987; 89: 328-30.
59. Editorial. Shall I please? *Lancet*. 1983; II: 1465-6.
60. Vernon MS. The placebo effect: can we use it better? *BMJ*. 1994; 309: 69-70.
61. Hampton JR. The end of clinical freedom. *BMJ*. 1983; 287: 1237-1238.
62. Borrell F. La reforma de la atención primaria en España. Perspectiva de una década desde la medicina de familia. *Aten Primaria*. 13; 6: 277-8.
63. Elola J. Crisis y reforma de la asistencia sanitaria pública en España (1983-1990). Madrid: Fondo de Investigación Sanitaria; 1991.
64. Ree ME, Villalví JR. Impacto de la reforma de atención primaria sobre la prescripción farmacéutica en España: la experiencia de ciudad Badía. *Med Clin (Barc)*. 1987; 89: 141-3.
65. López MA, Martínez D, Bueno A, Rodríguez-Contreras R. Prescripción farmacéutica en a atención primaria de salud. *Gac Sanit*. 1988; 7: 190-3.
66. Monreal Hajar A, Alonso Val A, Martín Esquilor J, Córdoba García R. Modificación en la prescripción de fármacos antihipertensivos en el nuevo modelo de Atención Primaria. *Med Clin (Barc)*. 1988; 90: 309.
67. García Latorre FJ, Dolsac Espinosa JI, Cebrián Martín C, Lorente Valero F, Bastarós García J.C. Indicadores económico-asistenciales en dos áreas sanitarias: el coste del "producto consulta" en equipos de atención primaria. *Aten Primaria*. 1994; 14: 655-70.

68. Pereiró I, Rodríguez R, Bartual MJ, Guijarro MD, Sánchez G, Suberviola V. Prescripción farmacológica en consultas de medicina general. *Aten Primaria*. 1995; 15: 286-9.
69. Fiol M, Guillaumet J, Liobera J. La prescripción farmacéutica: comparación entre el viejo y el nuevo modelo de atención primaria de salud. *Aten Primaria*. 1990; 7: 32-8.
70. Guirao MT, Nadal RM, Ares JAG. Factores condicionantes de la calidad de la prescripción, medida en valor intrínseco e grado potencial de uso. *Aten Primaria*. 1994; 14: 1069-72
71. Wilson CWM, Banks JA, Mapes RE. Influence of different sources of therapeutic information on prescribing by general practitioners. *BMJ*. 1963; 2: 599-604.
72. Alfonso JL, Sanchís-Bacarrí. Atención primaria en el medio rural: estudio comparativo con el medio urbano. *Med Clin (Barc)*. 1986; 86: 143-6
73. Catalán A, Madridejos R, Font M, Pané O, Jiménez J, Huguet M. Factores asociados a la prescripción de medicamentos. *Gac Sanit*. 1989; 14: 497-501.
74. Stollee PD. The relationship between physician characteristics and prescribing appropriateness. *Med Care*. 1972; 10: 17.
75. Casariego F, Hernández R. Encuesta sobre la actitud del médico ante la gripe. *Aten Primaria*. 1987; 4: 420-4.
76. Rossi P, Perraro F, Tosato F. Evaluation of drug consumption and quality of pharmacological therapy in the Friuli Venezia Giulia Region (Italy). *Quality Assurance in Health Care*. 1991; 3: 179-82.
77. Ortún Rubio V, Rodríguez Artalejo F. De la efectividad clínica a la eficiencia social. *Med Clin (Barc)*. 1990; 95: 385-8.

78. Walzak D, Swindells S, Bhardwaj A. Primary care physicians and the cost of Drugs: A study of prescribing practices based on recognition and information sources. *J Clin Pharmacol.* 1994; 34: 1159-63.
79. Miller LG, Blum A. Physician awareness of prescription drug costs: a missing element of drug advertising and promotion. *J Fam Pract.* 1993; 36: 33-6.
80. Glickman L, Bruce EA, Caro FG, Avorn J. Physicians' knowledge of drug costs for the elderly. *JAGS.* 1994; 42: 992-6
81. Kaveh T, Safavi MD, Rodney A, Hayward MD. Choosing between apples and apples: physicians' choices of prescription drugs that have similar side effects and efficacies. *J Gen Inter Med.* 1992; 7: 32-7.
82. Gómez B, Trilla A, Vernet E. ¿Conocen los médicos el coste de los tratamientos y pruebas que solicitan? *Rev Clin Esp.* 1996; 196: 523-7.
83. Cookson R, McCabe C, Tsuchiya A. Public healthcare resource allocation and the Rule of Rescue. *J Med Ethics.* 2008; 34: 540-4.
84. Redelmeier DA, Tverske A. Discrepancy between medical decisions for individual patients and for groups. *N Engl J Med.* 1990; 322: 1162-4.
85. Juncosa S, Faixedas MT, Condal E. Indicadores farmacéuticos cuantitativos e reforma: ¿varían cuando no hay cambios en el personal? *Aten Primaria.* 1991; 8: 27-30
86. Catalán A, Grau J, Carol A. Análisis da prescripció de medicamentos. II Jornades sobre medicaments en l'atenció primària. *L'Hospitalet (Barcelona),* Febreiro de 1990.
87. Extremera F, Ángel R, Ariza M, De la Rubia A, Moya G, Torras M. La negociación médico de cabecera-paciente tras acudir a un médico privado. *Aten Primaria.* 1995; 15: 305-7.
88. Blanchard R, Berger W, Bailie GR, Eisele G. Knowledge of haemodialysis and CAPD patients about their prescribed medicines. *Clin Nephrol.* 1990; 34: 173-8.

89. Madridejos R, Catalán A, Font M, Huguet M. Programa audiovisual de la información sobre medicamentos dirigidos a usuarios de áreas básicas de salud. *Farm Clín.* 1991; 8: 597-600.
90. Branthawaite A, Pechère JC. Pan-European survey of patients' attitudes to antibiotics and antibiotic use. En: Program and Abstracts 3rd. International Conference on the Prevention of Infection [resumo]. *PHCI* 1994; 15: 101.
91. Lado E, Vacariza M, Fernández-González C, Gestal-Otero JJ, Figueiras A. Influence exerted on drug prescribing by patients' attitudes and expectations and by doctors' perception of such expectations: a cohort and nested case-control study. *J Eval Clin Pract.* 2008; 14: 453-9.
92. Webb S, Lloyd M. Prescribing and referral in general practice: a study of patients' expectations and doctors' actions. *Br J Gen Pract.* 1994; 44: 165-9.
93. Laporte JR, Castel JM. El médico ante la automedicación. *Med Clin (Barc).* 1992; 99: 414-16.
94. Northcott H, Bachynsky J. Concurrent utilization of chiropractic, prescription medicines, non prescription medicines and alternative health care. *Soc Sci Med.* 1993; 37: 431-5.
95. Baños E, Bosch F, Toranzo I. La automedicación con analgésicos: estudio en el dolor odontológico. *Med Clin (Barc).* 1991; 96: 248-51.
96. Van Zyl-Schalekamp. Self-medication in three Orange free state communities. *S Afr Med J.* 1993; 83: 345-6.
97. Figueiras A, Caamaño-Isorna F, Gestal-Otero JJ. Sociodemographic factors related to self-medication in Spain. *Eur J Epidemiol.* 2000; 16: 19-26.
98. Caamaño-Isorna F, Mota N, Crego A, Corral M, Rodríguez Holguín S, Cadaveira F. Consumption of medicines, alcohol, tobacco and cannabis among university students: a 2-year follow-up. *Int J Public Health.* (En prensa).

99. Caamaño-Isorna F, Tomé-Otero M, Takkouche B, Figueiras A. Factors related with prescription requirement to dispense in Spain. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2004; 13: 405-9.
100. Peay MY, Peay ER. The role of commercial sources in the adoption of a new drug. *Soc Sci Med.* 1988; 26: 1183-9.
101. Chren MM, Landefeld CS. Does a doctor's interaction with a drug company influence that doctor's behavior? Evidence of company-specific behavior. *Clin Res.* 1992; 40: 302.
102. Figueiras A, Sastre I, Tato F, Rodríguez C, Lado E, Caamaño-Isorna F, Gestal-Otero JJ. One-to-one versus group sessions to improve prescription in primary care: a pragmatic randomized controlled trial. *Med Care.* 2001; 39: 158-67.
103. Figueiras A, Caamaño-Isorna F, Gestal-Otero JJ. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria. *Gac Sanit.* 2000; 14(Supl. 3): 7-19
104. Ataulfo R. Médicos de Santiago se desplazan a ver el encuentro. *El CORREO GALLEGO.* 10 outubro 1995; p. 46 (col. 1)
105. Camí J. promoción de medicamentos, promoción científica e conflicto de intereses. *Gac Sanit.* 1995; 9: 273-5.
106. Randall T. Ethics of Receiving gifts considered. *JAMA.* 1991; 265: 442-3.
107. Chren MM, Landefeld CS, Murray TH. Doctors, drug companies and gifts. *JAMA.* 1989; 262: 3448-51.
108. Mainous A, Hueston W, Rich E. Patient perceptions of physician acceptance of gifts from the pharmaceutical industry. *Arch Fam Med.* 1995; 4: 335-9.
109. American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs. Gifts to physicians from industry. *JAMA.* 1991; 265: 501

110. Anónimo. Physicians and the pharmaceutical industry. *Can Med Assoc J.* 1992; 146: 388A-388C.
111. American College of Physicians. Physicians and the pharmaceutical industry: a position paper of the American college of Physicians. *Ann Intern Med.* 1990; 112: 624-6.
112. Vinson D, McCandless B, Hosokawa C. Medical Students' Attitudes toward pharmaceutical marketing: Possibilities for change. *Educ Research Meth.* 1993; 25: 31-3.
113. Education Council, Residence training Programme in internal medicine, department of Medicine McMaster university, Hamilton. Ont. development of residence program guidelines for interaction with the pharmaceutical industry. *Can Med Assoc J.* 1993; 149: 405-8.
114. Sood N, de Vries H, Gutierrez I, Lakdawalla DN, Goldman DP. The effect of regulation on pharmaceutical revenues: experience in nineteen countries. *Health Aff (Millwood).* 2009; 28: 125-37.
115. OMS. "Uso Racional de los medicamentos". *Crónica de la OMS* 1986; 40: 3-6.
116. Real Decreto 83/1993, de 22 de enero, por el que se regula la selección de los medicamentos a efectos de su financiación por el Sistema Nacional de Salud. *BOE* nº 43, de 19 de febrero.
117. Bloor K, Maynard A, Freemantle N. Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure III: regulating industry. *BMJ.* 1996; 313:33-5.
118. Morgan SG, Bassett KL, Wright JM, et al. "Breakthrough" drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. *BMJ.* 2005; 331: 815-6.
119. Garattini S, Bertele V. Efficacy, safety, and cost of new anticancer drugs. *BMJ.* 2002; 325: 269-71.

120. Joppi R, Bertele V, Garattini S. Disappointing biotech. *BMJ*. 2005; 331: 895–7.
121. Anónimo. Antiguos fármacos disfrazados de novedad. *Butll Groc*. 2007; 2: 1-4.
122. Kanavos P, Costa Font J, Seeley E. Competition in off-patent drug markets: Issues, regulation and evidence. *Economic Policy*. 2008; 23 :499-544.
123. Ley 13/1996 de 30 de Diciembre, de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social. Artículo 169. Modificación de la ley 25/1990, de 20 de Diciembre.
124. Ruiz-Rico T, Moreno Villar A, Nacle López I. Algunas reflexiones sobre los medicamentos genéricos. *Farm Hosp*. 2008; 32: 182–3.
125. Palma Morgado D, Domínguez Camacho JC. Generic drugs, a matter of bioequivalence. *Farm Hosp*. 2007; 31: 73–4.
126. Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, Stedman MR, Brookhart A, Choudhry NK, Shrank WH. Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis *JAMA*. 2008; 300: 2514–2526.
127. Walker R. Medicamentos Genéricos. *Salud 2000*. 1997; 12: 25-28
128. Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. *BOE* nº157, de 2 xullo.
129. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med*. 2008; 358: 252-60.
130. Guerra Aguirre FJ, Crespo Sánchez-Eznarriaga B. Prescripción de genéricos [editorial]. *Aten Primaria*. 1994; 13: 223-4.

131. Iñesta García A. Genéricos medidas para el aumento de su prescripción y uso en el Sistema Nacional de Salud. Fundación Alternativas. Madrid: 2007.
132. Sicras Mainar A, Navarro Artieda R. Influencia de la sustitución de medicamentos de marca por genéricos en el cumplimiento terapéutico de la hipertensión arterial y la dislipidemia. *Gac Sanit.* 2010; 24: 473-82.
133. Ricarte Díez JI, Benounna H, Velarde Mayol C. Diferencias entre prescripción y dispensación de genéricos en atención primaria. La excepción como regla. *Gac Sanit.* 2007; 21: 404-6.
134. Canadillas-Hidalgo FM, Sánchez-Álvarez JC, Serrano-Castro PJ. Consensus clinical practice guidelines of the Andalusian Epilepsy Society on prescribing generic antiepileptic drugs. *Rev Neurol.* 2009; 49: 41-7.
135. Meredith PA. Potential concerns about generic substitution: bioequivalence versus therapeutic equivalence of different amlodipine salt forms. *Curr Med Res Opin.* 2009; 25: 2179-89.
136. Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, et al. Generic substitution of antihyper-tensive drugs: does it affect adherence? *Ann Pharmacother.* 2006; 40: 15-20.
137. Kjoenniksen I, Lindbaek M, Granas AG. Patients' attitudes towards and experiences of generic drug substitution in Norway. *PharmWorldSci.* 2006; 28: 284-9.
138. Federman AD, Halm EA, Zhu C. Association of in come and prescription drug coverage with generic medication use among older adults with hypertension. *Am J Manag Care.* 2006; 12: 611-8.
139. Valles JA, Barreiro M, Cereza G. Aceptación de los fármacos genéricos en equipos de atención primaria: efecto de una intervención educativa y de los precios de referencia. *Gac Sanit.* 2002; 16: 505-10.
140. Baber N. What constitutes good prescribing? *BMJ.* 1995; 310: 923-5.

141. Alonso S. Medicamentos genéricos: Claves para la sostenibilidad del sistema sanitario. En *Genérico*. 2010; 4: 8-11
142. Cuesta Terrán MT. Medicamentos genéricos: una visión global. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2010; 34: 35-40.
143. Karsh BT, Beasley JW, Brown RL. Employed family physician satisfaction and commitment to their practice, work group and health care organization. *Health Serv Res*. 2010; 45: 457-75.
144. Bloor K, Freemantle N. Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure. II: Influencing doctors. *BMJ*. 1996; 312: 1525-7.
145. Ryan M, Brian Y, Christine B, Ross T. Knowledge of drug costs: a comparison of general practitioners in Scotland and England. *B J Gen Pract*. 1992; 42: 6-9
146. Hoffman J, Barefield FA, Ramamurthy S. A survey of physician knowledge of drug costs. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1995; 10: 432-5.
147. Ryan M, Yule B, Bond C, Taylor RJ. Scottish general practitioners' attitudes and knowledge in respect of prescribing costs. *BMJ*. 1990; 300: 1316-8.
148. Trivedi AN, Moloo H, Mor V. Increased ambulatory care copayments and hospitalizations among the elderly. *N Engl J Med*. 2010; 362: 320-8.
149. Puig-Junoy J. Los precios de referencia con copagos evitables no comprometen la equidad. *Gestión Clínica y Sanitaria*. 2010; 12(2): 70.
150. Ponce J. Copago: ¿solución o problema? *Gestión Clínica y Sanitaria*. 2010; 12(1): 34.