

La Percepción sobre la Equivalencia Terapéutica en los Químicos Farmacéuticos en Chile: Un diagnóstico y propuestas para avanzar hacia la intercambiabilidad

The Perception of Therapeutic Equivalence in Pharmacists in Chile: Diagnosis and proposals to advance towards interchangeability

José Luis Cárdenas Tomazic¹
Jorge Cienfuegos Silva²
Constanza Pino León³

RESUMEN

Los medicamentos juegan un rol fundamental en la prevención, diagnóstico, atenuación, tratamiento o curación de las enfermedades o sus síntomas en todo sistema de salud. Una de las barreras de acceso a los medicamentos es el precio, donde la bioequivalencia y a su vez la intercambiabilidad son herramientas que aportan a un mercado competitivo.

Por medio de una encuesta realizada a profesionales dispensadores se pudo identificar la percepción con respecto a la bioequivalencia y a la Autoridad Sanitaria Nacional, encontrándose inconsistencias en algunos aspectos, sin embargo primando una buena percepción frente a la intercambiabilidad.

Nuestro país está en vías de ser un sistema maduro en términos de bioequivalencia y poder proyectarse hacia la intercambiabilidad, sin embargo se requieren esfuerzos en consolidar conceptos en los profesionales prescriptores, dispensadores y ciudadanía, junto con un seguimiento de esta política pública. En dicha línea se propone continuar con el instrumento planteado en una cohorte, e idealmente en otras latitudes latinoamericanas, para comprender fenómenos intrínsecos más complejos como lo son la percepción y otras dinámicas sociales.

Palabras clave: Intercambiabilidad, Bioequivalencia, Políticas públicas, Percepción.

ABSTRACT

Pharmaceuticals play a fundamental role in the prevention, diagnosis, attenuation, treatment or cure of diseases or their symptoms in every health system. One of the barriers to access to them is price, where bioequivalence and interchangeability are tools that contribute to competitive market.

Through a survey carried out among dispensers, it was possible to identify the perception regarding bioequivalence and the National Health Authority, finding inconsistencies in some aspects, however, a good perception prevailed over interchangeability.

Our country is on the way to being a mature system in terms of bioequivalence and to be able to aim for interchangeability, however efforts are required to consolidate concepts in the prescribing professionals,

Recibido el 23 de agosto de 2021. Aceptado el 15 de diciembre de 2021.

1 Doctor en Derecho de la Universidad de Friburgo en Alemania. jlcarden@gmail.com

2 Químico farmacéutico. jorgecienfuegos@gmail.com

3 Antropóloga física. cpino012@gmail.com

dispensers and citizens, together with a follow-up of this public policy. In this line, it is proposed to continue with the instrument proposed in a cohort, and ideally in other Latin American latitudes, to understand more complex intrinsic phenomena such as perception and other social dynamics.

Keywords: Interchangeability, Bioequivalence, Public policies, Perception.

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos juegan un rol fundamental en la prevención, diagnóstico, atenuación, tratamiento o curación de las enfermedades o sus síntomas en todo sistema de salud. Para ello deben ser seguros, eficaces⁴ y de calidad⁵, además se ser accesibles, tanto desde el punto de vista económico como fáctico. La accesibilidad económica de los medicamentos, pasa por tener un mercado farmacéutico donde exista una alta presión competitiva, ya sea que estos se financien mediante gasto de bolsillo y algún mecanismo de protección financiera. Esto ocurrirá cuando el producto innovador (también denominado original o de referencia) deje de estar protegido por un patente

de invención⁶ y pueda ingresar al mercado competencia por medio de medicamentos genéricos (Vacca González CP, 2006).

Dentro de ese contexto, tener un mercado farmacéutico con productos homogéneos y comparables en cuanto a su calidad, eficacia terapéutica y seguridad, es decir, intercambiables, es condición necesaria – pero no suficiente, como se dirá - para reestablecer las funciones básicas de este y para que actúe adecuadamente (*workable competition* / competencia efectiva)⁷, donde impere el principio de la “soberanía del paciente”⁸. Sólo en ese contexto (*ceteris paribus*), los precios cumplirán con su función asignadora eficiente de recursos, y la comparación de estos, la base de una competencia efectiva, contribuyendo a bajar los precios.

Ahora, desde 1993, *Scherer*⁹ acuñó el término de *Generic Competition Paradox* o la paradoja de la competencia genérica, para conceptualizar el hecho, empíricamente demostrado, que el ingreso de genéricos al mercado, de un producto original, en la mayoría de los casos, no implicaba una reducción del precio de éste (baja elasticidad de la demanda), o incluso su alza¹⁰. La explicación más expandida de dicha paradoja descansa en la tesis de mercados segmentados entre el medicamento original y

4 “Aptitud de un medicamento o producto farmacéutico para producir los efectos terapéuticos propuestos, determinada por métodos científicos y estudios clínicos realizados en seres humanos” (artículo 5°, numeral 19, del Decreto Supremo N° 3 de 2010, del Ministerio de Salud, “DS 3/2010”).

5 “Aptitud del medicamento para el uso para el cual se destina, la que está determinada por su eficacia, seguridad y estabilidad, conforme a las características de identidad, potencia, pureza y otras, conforme al respectivo registro sanitario” (artículo 5°, numeral 7, del DS 3/2010).

6 Los productos farmacéuticos innovadores, originales o de referencia son, habitualmente, fruto de investigación y desarrollo, y se encuentran normalmente protegidos por patentes de invención, mediante las cuales se concede a su titular un monopolio legal (normalmente de 20 años desde la solicitud de la patente), que le permite prohibir a terceros explotar comercialmente la invención; lo que se encuentra expresamente recogido, en Chile, en el inciso 1° del artículo 49 de la Ley N° 19.039 sobre Propiedad Industrial, cuyo texto refundido, coordinado y sistematizado se encuentra fijado en el D.F.L. N° 3, de 2006. Al respecto, véase CÁRDENAS, José Luis (2011), *Toward a more balanced pharmaceutical patent system for developing countries: Some preliminary thoughts*, *Journal of Generic Medicines*, 2011, Vol. 8(2), p. 104-110; CÁRDENAS, José Luis (2011b), *EL USO DE LA INFORMACIÓN NO DIVULGADA Y EL LINKAGE EN EL TLC CON EE.UU.: ¿A QUÉ REALMENTE SE OBLIGÓ EL ESTADO DE CHILE Y CÓMO HA CUMPLIDO?*, Revista de Derecho Económico Internacional Vol. 1 No. 2, disponible en: <http://dei.itam.mx/archivos/articulo2/Cardenas.pdf>;

CÁRDENAS, José Luis, Propiedad intelectual farmacéutica, salud pública y libre comercio: ¿El actual modelo maximiza el bienestar para los países en vías de desarrollo?” *Revista Chilena Salud Pública* 2013; Vol 17 (1): 11-21.

7 Su concepto clásico en CLARK, J.M. (1940), *Toward a Concept of Workable Competition*, *American Economic Review*. Vol. 30, 1940, pp. 241-256; id., *Competition as a Dynamic Process*, Washington, D.C., 1961.

8 Esta se encuentra obviamente relativizada por la intermediación que realiza el médico tratante al prescribir, y el químico farmacéutico al dispensar, lo que, a su vez, original el problema del agente-principal (*principal-agent problem*), véase, por ejemplo, NEUMAN, E. / NEUMAN, Sh. (2007), *Agency in Health-Care: Are Medical Care-Givers Perfect Agents?*, IZA DP No. 2727, disponible en: <http://ftp.iza.org/dp2727.pdf>

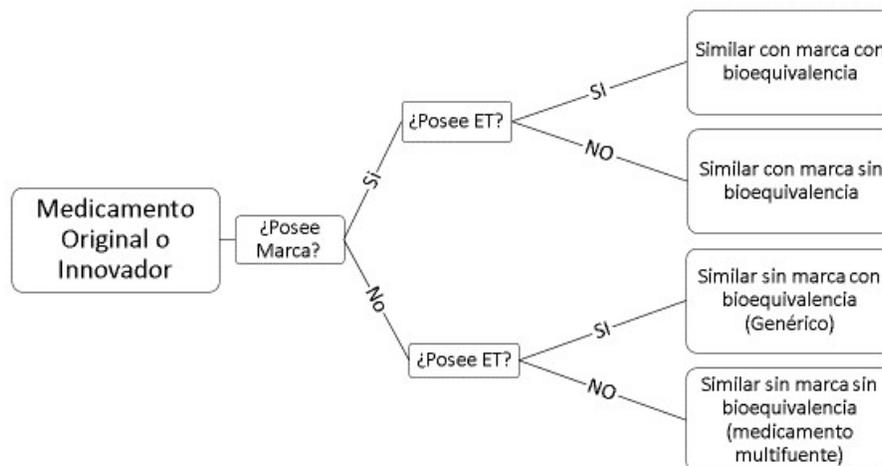
9 Scherer, F.M. (1993). “Pricing, Profits, and Technological Progress in the Pharmaceutical Industry”, *The Journal of Economic Perspectives*, Vol. 7, p. 97-115.

También, Anastasios I. Papanastasiou, A Unifying Theory of the Generic Competition Paradox: Dynamic limit pricing with advertisement, disponible en:

https://www.uoguelph.ca/economics/sites/uoguelph.ca/economics/files/public/home/apapanas/documents/Papanastasiou_GCP_Job_Market_Paper.pdf

10 Para el caso chileno, véase, Roberto Álvarez & Aldo González & Sebastian Fernández, 2019. “The Competitive Impact of Branded Generic Medicine in a Developing Country,” Working Papers wp485, University of Chile, Department of Economics

Figura 1



ET: Equivalencia terapéutica

el genérico¹¹, debido a la lealtad a una marca y/o la diferente percepción de calidad sobre ellos por parte del médico/paciente¹². Por ello, la relevancia de aumentar la confianza en el medicamento genérico, a fin de minimizar ese fenómeno.

En Chile, como en otros países en vías de desarrollo, el mercado farmacéutico está conformado tanto por medicamentos genéricos sin marca (solo identificado por su denominación común internacional o “DCI”), genéricos con marca (aquellos que incorporan una marca comercial o denominación de fantasía) y el medicamento original.

Ahora, a fin de realizar una distinción más adecuada, y desde la implementación de la política de Bioequivalencia o Equivalencia Terapéutica (“ET”)¹³ en Chile, se pueden distinguir entre aquellos que han demostrado ET, de aquellos que no. Además, podemos distinguir entre aquellos medicamentos que poseen marca (similares), de aquellos que no. Lo anterior se resume en la Figura 1.¹⁴

Dado que mercado farmacéutico chileno se encuentra en transición, desde uno previo a la entrada en vigencia de la política de ET, a uno

11 Al respecto, véase, entre otros, Kenichi Ohkita & Kazumitsu Minamikawa, The generic competition paradox in a universal healthcare’s prescription drug market, International Journal of Business and Globalisation, 2015, vol. 14, issue 4, 438-445; Macit C, Taner N, Mercanoglu G, Mercanoglu F (2016) Brand Loyalty as a Strategy for the Competition with Generic Drugs: Physicians Perspective. J Dev Drugs 5: 159. doi:10.4172/2329-6631.1000159

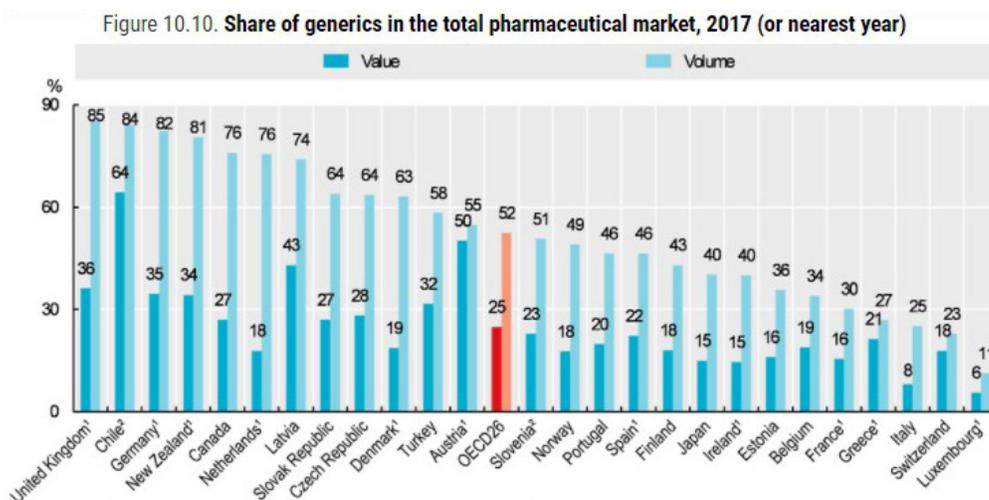
12 “The generic competition paradox is shown to be more likely to occur when the entire market is served, the marginal cost of production is high, the number of firms of generics is low, the difference in perceived qualities between brand-name and generic drugs is large, the amount of insurance coverage is high, and the reduction in co-payment a patient is entitled to if he/she buys generic drugs as opposed to brand-name drugs is low”, así en Kenichiro Yamada & Kenichi Ohkita & Kazumitsu Minamikawa, An Economic Analysis of the Generic Competition Paradox in the Pharmaceutical Market: The Role of Physician’s Prescription Decision, disponible en: <http://www.anzmac2010.org/proceedings/pdf/ANZMAC10Final00167.pdf>

13 En este punto, vale es importante aclarar lo siguientes términos: “Equivalentes farmacéuticos: Productos farmacéuticos que contienen idénticas cantidades de los mismos principios activos o sus mismas sales o ésteres, presentados en idéntica forma farmacéutica y vía de administración, pero que no necesariamente contienen los mismos excipientes y que cumplen con las mismas o comparables especificaciones de calidad” (artículo 5º, numeral 26, del DS 3/2010). “Equivalentes terapéuticos: Equivalentes farmacéuticos que cumplen con las mismas o comparables especificaciones de calidad y que al ser administrados según las condiciones especificadas en su rotulación sus efectos, con respecto a eficacia y seguridad, son esencialmente los mismos, todo ello determinado por estudios apropiados (artículo 5º, numeral 27, del DS 3/2010).

“Estudio de equivalencia terapéutica: Estudio comparativo (clínico, de biodisponibilidad, farmacodinámico o “in vitro”) entre un producto farmacéutico de referencia o comparador y otro en estudio” (artículo 5º, numeral 32, del DS 3/2010).

14 Respecto a los medicamentos “multifuente”, la Organización Mundial de la Salud indica que es “[...] un equivalente farmacéutico o alternativa farmacéutica que puede o no ser equivalente terapéutico. Los productos farmacéuticos multifuente que son equivalentes terapéuticos son considerados como intercambiables”, así en “Guía para la implementación de estrategias de medicamentos genéricos en los países de América Latina y el Caribe como mecanismo para mejorar el acceso a medicamentos”. Washington, D.C.: OPS, © 2011, (Documento N° 3 Serie Técnica de Medicamentos Esenciales, Políticas Farmacéuticas)

Figura 2



1. Reimbursed pharmaceutical market. 2. Community pharmacy market.

Source: OECD Health Statistics 2019.

que ha ido incorporando gradualmente este requerimiento, es esperable un nivel de confusión relevante entre los profesionales de la salud y pacientes/usuarios, lo que podría ir en desmedro de la percepción de la calidad de los medicamentos por parte de los actores antes referidos, ello, a pesar de su nivel de penetración en el mercado, tal y como se puede apreciar en la Figura 2 con datos de la OCDE (OCDE, 2019).¹⁵

Sobre la percepción que tienen los profesionales de la salud respecto de los medicamentos genéricos ha existido bastante interés como área de investigación, ya que, si la percepción es positiva, existirá un mayor uso, mayor presión competitiva, tendiendo a bajar los precios y a aminorar la anticipada paradoja de la competencia genérica, mejorando el acceso. Si ello no es así, será necesario tomar medidas, desde las políticas públicas, para corregir esa tendencia, por llevar ésta a pérdidas de bienestar, en un sentido económico.

Como primer paso, el presente trabajo se centrará en entregar las bases normativas de la política de ET de Chile y el nivel de avance que esta tiene. Posteriormente, se revisarán y discutirá los resultados del estudio de percepción y las políticas que se han implementado para incentivar el uso de medicamentos genéricos. Finalmente, con base al resultado obtenido, se hará propuestas desde la perspectiva de las políticas públicas.

LA BASE NORMATIVA

El proceso de implementación de la política de ET se ha realizado de forma gradual por medio de la emisión de resoluciones y decretos por parte del Ministerio de Salud de Chile, además de su posterior reconocimiento a nivel legal (actual inciso 1° del artículo 101 del Código Sanitario)¹⁶. Estos han definido los criterios técnicos, los principios activos que estarán afectos a la obligación de demostrar ET y sus comparadores.

Así, la Resolución Ex. N° 727/2005, del Ministerio de Salud, aprueba la “NORMA QUE DEFINE LOS CRITERIOS DESTINADOS A ESTABLECER EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA EN PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN CHILE”, en cuyo punto 1.4. indica que “para asegurar la intercambiabilidad de los productos farmacéuticos de múltiples fuentes, la autoridad sanitaria exigirá la documentación pertinente que avale el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, de las Especificaciones de Calidad y de la Equivalencia Terapéutica”. Asimismo, se indica en el punto 1.5. que “los productos de múltiples fuentes, registrados o al momento de solicitar registro en el país, deben presentar, cuando corresponda, estudios que permitan establecer equivalencia terapéutica ya sea “in vivo” o “in vitro”, de acuerdo a

¹⁵ Cabe resaltar que el porcentaje de genéricos de Chile está constituido tanto por similares como por genéricos con bioequivalencia y medicamentos multifuente.

¹⁶ Fue introducido mediante la Ley N° 20.724, conocida como “Ley de Fármacos I”, que entró en vigencia el año 2014.

Figura 3



Figura 4



los criterios que se definen en esta Norma. Acto seguido enfatiza que “1.6. Para algunos tipos de medicamentos, entre los cuáles se incluyen los productos parenterales formulados con principios activos muy solubles en agua, la intercambiabilidad se considera adecuadamente asegurada mediante la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura, la evidencia de conformidad con sus especificaciones de calidad y su rotulación en conformidad a lo dispuesto en el registro”.

En las Figuras 3 y 4, extraídas de una presentación de la jefatura del Departamento ANAMED del Instituto de Salud Pública de Chile, ISP, se muestran los hitos de la implementación de la política de ET y la gradualidad seguida por el

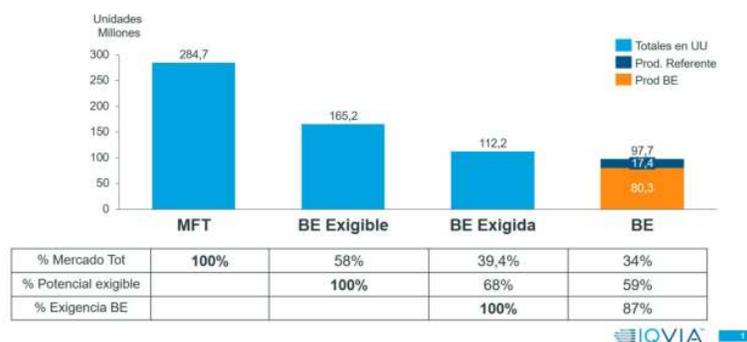
Ministerio de Salud de Chile en su implementación. De esta forma, puede observarse que recién el año 2012 hubo un impulso decidido para avanzar con la política de ET. Lo anterior es relevante para revisar el nivel de avance de la política de ET (panorama a 2019) en la Figura 5, donde puede apreciarse que todavía existe un porcentaje relevante del mercado farmacéutico que no ha demostrado la ET.¹⁷

En este punto, vale la pena aclarar que la denominada “Ley de Fármacos II” (Boletín 9914-11) establecerá en sus disposiciones transitorias (artículos 4° a 4° D), una serie de plazos para finalizar el proceso de implementación de la intercambiabilidad en Chile, dentro de los próximos años.

17 A abril de 2021, de los 10.309 registros sanitarios de productos farmacéuticos, 2.894 (28%) ya contaban con la calidad de ET.

Figura 5

Medido en unidades vendidas, los productos BE corresponden a 87% de los que actualmente tienen exigencia de demostrarla y a 34% del mercado total



ESTUDIO DE PERCEPCIÓN ANTECEDENTES INTERNACIONALES

El artículo “Systematic Review of Physicians’ and Pharmacist’ Perspectives on Generic Drug Use: What are the Global Challenges”,¹⁸ nos permite dar un marco de referencia contra el cual comparar los resultados de percepción de médicos y químicos farmacéuticos en Chile. Los resultados de dicho trabajo se resumen en la Tabla 1, siendo una adaptación de la publicación original.

Tabla 1

	Sistemas Maduros	Sistemas Menos Maduros
Conocimiento sobre genéricos	Los genéricos han entrado al mercado debido a los altos costos en salud y los recursos limitados. Pueden ayudar a reducir los costos.	Los genéricos han entrado al mercado debido a los altos costos en salud y los recursos limitados. Pueden ayudar a reducir los costos.
Beneficios de los genéricos	Ahorros para los gobiernos y seguros.	Acceso a medicamento para personas con menores recursos.
Decisión sobre genéricos por parte de médicos y químicos farmacéuticos	Confían los fabricantes de genéricos disponible en el país.	Solo confían en los fabricantes que conocen, como de calidad.
Conocimiento del sistema de control de medicamentos	Confían en el sistema de control existente.	Los sistemas de control varían en calidad dentro del país
Bioequivalencia	Tanto médicos como químicos farmacéuticos conocen en alguna medida la bioequivalencia. Los químicos farmacéuticos tienen mayor conocimiento.	En general, bajo conocimiento sobre la bioequivalencia. Ésta no siempre es requerida. Los químicos farmacéuticos tienen algo de mayor conocimiento que los médicos.
Percepción de valor	Alta percepción. En algunos países tienen miedo de perder pacientes, por prescribir genéricos.	Baja percepción. Tienen miedo de perder pacientes, por prescribir genéricos.
Prescripción de genéricos y sustitución	Confusión e incertidumbre sobre la prescripción y sustitución de genéricos (para profesionales de la salud y pacientes). Necesidad de mejor información. Mayor carga de trabajo para los químicos farmacéuticos, debido a la necesidad de información y educación para los pacientes.	Confusión e incertidumbre sobre la prescripción y sustitución de genéricos (para profesionales de la salud y pacientes). Necesidad de mejor información. Mayor carga de trabajo para los químicos farmacéuticos, debido a la necesidad de información y educación para los pacientes.
Excepciones	Diferenciación entre tipo de medicamentos (estrecho margen terapéutico, psicotrópicos, crónicos y agudos). Diferenciación entre tipos de pacientes (tercera edad, poli-medicados, enfermos mentales, lenguaje, etc.).	Diferenciación entre tipo de medicamentos (estrecho margen terapéutico, psicotrópicos, crónicos y agudos). Diferenciación entre pacientes por capacidad económica.

18 Toverud, Else-Lydia & Hartmann, Katrin & Håkonsen, Helle. (2015). A Systematic Review of Physicians’ and Pharmacists’ Perspectives on Generic Drug Use: What are the Global Challenges? Applied health economics and health policy. 13 Suppl 1. 10.1007/s40258-014-0145-2, disponible en: https://www.researchgate.net/publication/276210157_A_Systematic_Review_of_Physicians_and_Pharmacists_Perspectives_on_Generic_Drug_Use_What_are_the_Global_Challenges

**EL ESTUDIO NACIONAL
MATERIAL Y MÉTODO**

El diseño fue observacional, descriptivo, transversal¹⁹ con una perspectiva exploratoria. La recolección de datos se realizó a través de una encuesta *online por medio de la plataforma Google Forms®*. Se extendió una invitación general a participar distribuida en redes sociales estudiantes de química y farmacia, químicos farmacéuticos con y sin postítulo entre el 22 de enero al 24 de marzo del 2019, existiendo un consentimiento y explicación previa a la encuesta²⁰.

La encuesta constó de 16 preguntas, dentro de las cuales hubo preguntas cerradas de percepción o preferencia entre dos conceptos polares, tipo Likert de 5 opciones (“Nada de confianza” - “Total confianza”; “Mala calidad” - “Excelente calidad”; “Nada de acuerdo” - “Muy de acuerdo”), obteniéndose un total de 307 respuestas.

Para los análisis estadísticos se realizaron tablas de frecuencia y porcentaje con los resultados de cada una de las preguntas de la encuesta. Posteriormente, se llevó a cabo un análisis

Regresión Logística con una única variable predictora dicotómica con un alfa de 0,05, con el fin de observar la influencia de la confianza en los Medicamentos Genéricos con cada medicamento y afirmación estipulada en la encuesta, mediante los Odds Ratio obtenidos cada una de las regresiones.

Para la realización de la regresión logística, se transformaron las respuestas de la escala Likert a respuestas binarias. Esto quiere decir las opciones 1, 2 y 3 que correspondían a “nada de acuerdo/mala calidad” hasta la opción intermedia se sumaron para construir la opción 0, y las opciones 4 y 5 que indicaban “muy de acuerdo o de acuerdo/buena o excelente calidad” se sumaron para formar la opción 1.

En las tablas (Tabla 2, Tabla 3 y Tabla 4), la variable independiente es el nivel de confianza en los medicamentos genéricos, de acuerdo a las respuestas de la pregunta 4.

Los análisis estadísticos se realizaron con el software R Studio Versión 1.4.1106.

Tabla 2

Preguntas sobre confianza (5 niveles donde: 1 = Nada de confianza; 5 = Total confianza)

Escala Likert	1		2		3		4		5	
¿Cuál es su nivel de confianza en los medicamentos genéricos?	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.
	6	2%	27	8,8%	117	38,1%	112	36,5%	45	17,7%
¿Qué confianza tiene Ud. en el ISP como Autoridad Regulatoria de medicamentos?	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.
	4	1,3%	30	9,8%	93	30,3%	113	36,8%	67	21,8%

Tabla 3

Preguntas sobre calidad de medicamentos (5 niveles donde: 1 = Mala calidad; 5 = Excelente calidad)

Escala Likert	1		2		3		4		5	
Medicamento original	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.
	0	0	0	0	13	4,2%	94	30,6%	200	65,1%
Medicamento similar con marca con bioequivalencia	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.
	0	0	6	2%	82	26,7%	157	51,1%	62	20,2%
Medicamento similar con marca sin bioequivalencia	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.
	19	6,2%	86	28%	141	45,9%	52	16,9%	9	2,9%
Medicamento similar sin marca con bioequivalencia (genérico)	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.
	8	2,6%	39	12,7%	112	36,5%	105	34,2%	43	14%
Medicamento similar sin marca sin bioequivalencia (multifunte)	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.
	79	25,7%	99	32,2%	97	31,6%	24	7,8%	8	2,6%

19 León OG, Montero I. Diseño de investigaciones. Introducción a la lógica de la investigación en psicología y educación. 2ª Ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1997.

20 “Estimadas y estimados colegas, es un gusto poder saludarlos nuevamente como Departamento de Estudios. En esta instancia queremos invitarlos a reflexionar y a dar su opinión sobre los medicamentos de denominación genérica y su apreciación de ellos.

Esta encuesta no le tomará más de 5 minutos, y será de gran ayuda para identificar la visión de nuestros profesionales químicos farmacéuticos y bioquímicos sobre ellos, y por ende que visión entregamos a la ciudadanía.

Agradecemos nuevamente su participación y esperamos poder seguir contando con ustedes en próximas encuestas”.

Tabla 4

Preguntas sobre afirmaciones (5 niveles donde: 1 = Nada de acuerdo; 5 = Muy de acuerdo)

Escala Likert	1		2		3		4		5	
“Los medicamentos de marca son mejores que los medicamentos genéricos”	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.
	53	17,3%	52	16,9%	101	32,9%	72	23,5%	29	9,4%
“La diferencia de precio entre un medicamento de marca y un genérico es por su diferencia de calidad”	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.
	86	28%	76	24,8%	74	24,1%	56	18,2%	15	4,9%
“Confío plenamente en un medicamento genérico con certificación de bioequivalencia otorgada por el ISP”	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.
	14	4,6%	33	10,7%	97	31,6%	103	33,6%	60	19,5%
“Los genéricos producen mayores efectos adversos que los medicamentos de marca”	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.
	116	37,8%	84	27,4%	73	23,8%	25	8,1%	9	2,9%
“Los medicamentos genéricos son mi primera elección al momento de recomendar a un paciente”	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.	n	Por.
	28	9,1%	36	11,7%	137	44,6%	66	21,5%	40	13%

RESULTADOS

a. Resultados de la encuesta

Los resultados de la encuesta se clasificaron en tres tablas según la temática de las preguntas (Tabla 2, Tabla 3 y Tabla 4). En cuanto a las preguntas sobre confianza, se puede observar que un 38,1% de los encuestados tiene una confianza intermedia hacia los medicamentos genéricos, mientras que poco más de la mitad plantea tener algo o más confianza (36,5% opción 4; 14,7% opción 5; 51,2% en total) y únicamente un 2% indica no confiar en estos medicamentos. Respecto a la confianza en el ISP, casi el 60% de los encuestados confía en algún nivel en este organismo (21,8% opción 5; 58,6% si se suma con opción 4), un 30,3% de los encuestados no confía ni desconfía del ISP, y solo un 1,3% de los encuestados categóricamente no confía en el ISP.

En cuanto a los resultados de la Tabla 3, vemos que los medicamentos considerados de mejor calidad son los originales, con un 95,7% de los encuestados que los consideran de buena (opción 4) o de excelente calidad (opción 5). Se aprecia además que el nivel de confianza en las otras 4 categorías de medicamentos disminuye considerablemente si estos no tienen bioequivalencia, siendo los medicamentos con menor nivel de confianza los similares de marca sin bioequivalencia (19,8% opción 4 + opción 5) y los medicamentos sin marca sin bioequivalencia (10,4% opción 4 + opción 5). Debemos destacar que en el caso de los medicamentos similares de marca sin bioequivalencia y los medicamentos sin marca con o sin bioequivalencia, la opción 3 (“Ni de mala ni de buena calidad”) es la alternativa más elegida entre los encuestados.

En la Tabla 4 se muestran los resultados sobre

distintas afirmaciones. Sobre la frase “Los medicamentos de marca son mejores que los medicamentos genéricos” se observa que la mayoría de los encuestados no estaría ni en desacuerdo con esta afirmación (32,9% opción 3), un 34,2% no estaría de acuerdo con esta afirmación (opciones 1 + 2) y el 32,9% está algo o totalmente de acuerdo con esta afirmación (opciones 4 + 5). Los resultados indican que un 52,8% no está para nada o muy poco de acuerdo con la afirmación 2, por lo que la mayoría de los participantes consideran que la diferencia de precios entre los medicamentos de marca y genéricos no se debe a la calidad. Los resultados de la afirmación 4 serían acordes a los de la afirmación 2, pues un 65,2% dice estar en desacuerdo o totalmente en desacuerdo con que los medicamentos genéricos producen más efectos adversos. Sin embargo, no habría consenso sobre la afirmación “Los medicamentos genéricos son mi primera elección al momento de recomendar a un paciente”, donde la mayoría de los encuestados (44,6%) no está ni de acuerdo ni en desacuerdo (opción 3). La afirmación 3, respecto a la confianza de los medicamentos genéricos certificados por el ISP, tiene resultados concordantes con la confianza a este organismo señalado en la Tabla 2.

b. Regresión Logística y Odds Ratio

La Tabla 5 muestra los Odds Ratios obtenidos mediante la Regresión Logística, utilizando la confianza en los medicamentos genéricos como variable independiente o predictora. Los resultados indican que solo el OR entre los medicamentos originales y los medicamentos genéricos no es estadísticamente significativo, y que en los otros cuatro tipos de medicamentos (similar de marca con o sin bioequivalencia y similar sin marca

Tabla 5

Variable predictora binaria: Nivel de confianza en los Medicamentos Genéricos (0 = nada o poca confianza; 1= confianza en los medicamentos genéricos)

Variable	OR(95% CI)	P-valor
Calidad en Medicamento Original (P.7)	1.71 [0.55 - 5.36]	0.3551
Calidad en Medicamento Similar de marca con bioequivalencia (P.8)	4.46 [2.58 - 7.70]	0.0000***
Calidad en Medicamento Similar de marca sin bioequivalencia (P.9)	1.922958 [1.08 - 3.43]	0.0269*
Calidad en Medicamento Similar sin marca con bioequivalencia (P.10)	5.34 [3.28 - 8.71]	0.0000***
Calidad en Medicamento Similar sin marca sin bioequivalencia (P.11)	7.92 [2.71 - 23.19]	0.0000***

Tabla 6

Variable predictora binaria: Nivel de confianza en los Medicamentos Genéricos (0 = nada o poca confianza; 1= confianza en los medicamentos genéricos)

Variable	OR(95% CI)	P-valor
“Los medicamentos de marca son mejores que los medicamentos genéricos” (P.12)	0.36 [0.22 - 0.59]	0.0000***
“La diferencia de precio entre un medicamento de marca y un genérico es por su diferencia de calidad” (P.13)	0.28 [0.15 - 0.5]	0.0000***
“Confío plenamente en un medicamento genérico con certificación de bioequivalencia otorgada por el ISP” (P.14)	6.2 [3.77 - 10.17]	0.0000***
“Los genéricos producen mayores efectos adversos que los medicamentos de marca” (P.15)	0.41 [0.19 - 0.88]	0.0231**
“Los medicamentos genéricos son mi primera elección al momento de recomendar a un paciente” (P.16)	4.61 [2.74 - 7.76]	0.0000***

con o sin bioequivalencia) se obtendrían OR con valores superiores a 1. Así, si el participante de la encuesta tiene confianza en los medicamentos genéricos, existiría un aumento en la probabilidad de que este encuestado considere que los medicamentos de los cuatro grupos sean de buena calidad. Este aumento de la probabilidad se daría 4,45 veces más en los medicamentos similares de marca con bioequivalencia, 1,92 veces más en los medicamentos similares de marca sin bioequivalencia, 5,344 veces más en los medicamentos similares sin marca con bioequivalencia y 7,922 veces más en los medicamentos sin marca sin bioequivalencia.

Para el caso de la Tabla 6, utilizando también la confianza en los medicamentos genéricos como variable predictora, se obtuvo que las tres afirmaciones que cuestionan a los medicamentos genéricos (P.12, P.13 y P.15) tienen OR menores a 1, lo que significa que disminuiría la probabilidad de que el encuestado esté de acuerdo en alguna de estas tres afirmaciones si es que este confía en los medicamentos genéricos. Así, si el encuestado confía en los medicamentos genéricos, existiría 2,77 más chance de que un encuestado crea que

los medicamentos de marca NO son mejores; un 3,57 más chance de que crea que la diferencia de precios NO se debe a la calidad; y un 2,43 más chance de que NO esté de acuerdo con que los medicamentos genéricos producen más efectos secundarios. En el caso de las dos frases restantes, se obtuvo que existe un 6,2 veces más de la probabilidad de que el encuestado confíe en un medicamento genérico con certificación del ISP; y 4,61 veces más de probabilidad de que esté de acuerdo con que su primera elección al recomendar un medicamento son los genéricos.

DISCUSIÓN

El atributo marca y bioequivalencia destacan como positivos al realizar una comparación entre medicamentos similares por categorías, marca y bioequivalencia. Sin embargo el medicamento original sigue siendo el que genera mayor confianza.

Esto muestra que la bioequivalencia como concepto se asocia a una mejor calidad, sin embargo la marca comercial sigue siendo un elemento importante en la percepción de los profesionales farmacéuticos, y por ende es transmitido así a la

ciudadanía y a los prescriptores y otros miembros de equipo de salud.

Otro de los puntos de interés a analizar es la confianza en el Instituto de Salud Pública (ISP) como Autoridad Regulatoria, siendo bastante alta (180 de 307). Esto es algo importante en relación a la confianza en el respaldo de los registros sanitarios y de la certificación de bioequivalencia, como confianza en las instituciones. Es importante tener en consideración que esta confianza puede ir de la mano del método utilizado para entregar esta certificación (WHO, 2016).

Se ha utilizado previamente la escala Likert para el análisis de opinión sobre medicamentos bioequivalentes. Un ejemplo de esto es el estudio de (Olsson E, 2018) donde se estudia la confianza en medicamentos genéricos en pacientes de 12 farmacias comunales en Suecia. Mediante el uso de Odds Ratios, se muestra que las mujeres tienen menor confianza en la bioequivalencia entre medicamentos genéricos intercambiables baratos y costosos, y que el cambio en el nombre y apariencia en los medicamentos aumentan la desconfianza en estos medicamentos. Sumado a esto, los participantes no considerarían que los medicamentos bioequivalentes permitirían ahorrar dinero a los compradores o a la población general. Para la realización de estos OR se re-categorizaron las alternativas “en desacuerdo” - “muy en desacuerdo” en un grupo y “de acuerdo”- “muy de acuerdo” en otro grupo, usando las alternativas neutrales como referencia.

Como un primer intento de diagnosticar la percepción sobre los genéricos por parte de los profesionales de la salud, el presente trabajo se centrará exclusivamente en los químicos farmacéuticos, ya que estos *de facto* o habilitados legalmente²¹, sugieren alternativas a los prescritos²². Ahora, evidentemente es necesario, con posterioridad, realizar un esfuerzo similar respecto de los prescriptores, y no solo a nivel de la dispensación, a fin de tener una visión más completa. Existen datos relacionados a prescriptores en un informe reciente (Fiscalía Nacional Económica, 2018) donde se expresa que “...un 60% de los médicos encuestados no considera que referentes y bioequivalentes sean equivalentes farmacéuticos entre sí. Del mismo modo, más de un 30%

de los médicos considera que los bioequivalentes no comparten principios activos, y más de un 40% de estos considera que no tienen la misma eficacia y seguridad con respecto al referente.”, lo que es francamente preocupante en relación a la percepción de estos profesionales en relación a la bioequivalencia.

PROPUESTAS PRELIMINARES PARA INCENTIVAR EL USO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS

La literatura internacional

En la reciente revisión sistemática (Howard, 2018) se revisan los diversos estudios que analizan las diversas herramientas de políticas públicas y su eficacia, utilizadas para mejorar la utilización de medicamentos genéricos, que se resumen a continuación:

De los 67 estudios seleccionados, 21 se enfocan en **factores relacionados con pacientes**, desde una perspectiva socio-demográfica (raza, sexo, edad y nivel de ingreso). En términos simples, dichos estudios indican que a mayor capacidad adquisitiva, menor utilización de genéricos. Uno de dichos estudios puntualizaba que si al paciente se le prescribía desde el inicio el medicamento genérico, eran menos propensos a cambiarlos, que aquellos en que esto no ocurría. Además, estos estudios enfatizaban que la comunicación entre el paciente y el profesional de la salud en torno al medicamento era un factor crítico, y que la falta de ella afectaba la percepción sobre los genéricos y su utilización.

14 estudios, en cambio, se enfocaban en el **manejo del formulario y herramientas de control de costo**. La mayoría de estos artículos se centraban en el efecto del costo de los genéricos, el copago, y el cambio de los formularios. En el caso del copago, a medida que existe un mayor copago (gasto de bolsillo) en el uso del medicamento original, mayor será el uso de genéricos. O dicho de otra forma, a menor copago por medicamentos genéricos, mayor será su utilización. A pesar de ello, dichas medidas han demostrado solo ser parcialmente eficaces: no hay un movimiento total de pacientes que utilizan el medicamento original al genérico. Ahora, también hay más propensión a utilización de genéricos en clases de medicamentos

21 El inciso 2° del artículo 101 del Código Sanitario, indica que “[s]i el medicamento prescrito es de aquellos que deben demostrar bioequivalencia según decreto supremo fundado, el químico farmacéutico, a solicitud del paciente, dispensará alguno de los productos que, siendo bioequivalentes del prescrito, hayan demostrado tal exigencia en conformidad a los requisitos contenidos en el respectivo decreto supremo expedido a través del Ministerio de Salud, los que deberán ajustarse a la normativa de la Organización Mundial de la Salud”.

22 En los hechos ello también es realizado por los dependientes de farmacias y no solo por los químicos farmacéuticos.

que se consideran menos complejos, dentro del perfil de riesgo de cada uno (OPS, 2008).

- 10 artículos se enfocan en **políticas de sustitución**, entre ellas se encuentran la sustitución obligatoria por un medicamento genérico, programas de adherencia, listados de medicamentos preferentes, limitaciones a la dispensación de medicamentos originales sin aprobación previa del pagador (asegurador), todas las cuales han demostrado un impacto positivo en el uso de medicamentos genéricos.
- 11 artículos examinaron la influencia de **actividades promocionales** para el uso de medicamentos genéricos. Varios de estos estudios se enfocaron en el uso de muestras médicas para incentivar el uso de medicamentos con marcas y de alto costo, atentando estas estrategias contra el uso de medicamentos genéricos. Otros estudios apuntan, a que las interacciones entre la industria farmacéutica y los profesionales de la salud, tienden a disminuir el uso de medicamentos genéricos, si estas logran influir en los hábitos prescriptivos. Otros estudios indican, que las campañas promocionales para el uso de genéricos, parecieran tener escasa influencia para generar cambios conductuales.
- 4 artículos se centraron en **iniciativas educativas** para el uso de medicamentos genéricos. Estos estudios indican que la información basada en la evidencia como parte de la formación de médica, de las reuniones educativas, y en sistemas de apoyo de los profesionales de la salud, influyen positivamente en el uso de medicamentos genéricos. También las campañas para pacientes o usuarios tendrían contribuirían al uso de medicamentos genéricos.
- 6 estudios revisaron el efecto del uso de las **tecnologías**. Algunos de ellos revisaron la influencia que tiene la prescripción electrónica, la que influiría en el uso de medicamentos genéricos, a pesar que otros estudios mostrarían que dicha tendencia no

sería tan evidente.

- 6 estudios se enfocaron **factores relacionados con médicos**, concluyendo, por ejemplo, que los especialistas tendían a utilizar mucho más el medicamento original que el genérico. Otros estudios se enfocaron en la influencia que tenían los médicos supervisores sobre las prácticas prescriptivas de los residentes. Asimismo, otros estudios muestran que médicos pertenecientes a instituciones integradas con pagadores/aseguradores, tienden a prescribir más medicamentos genéricos, en comparación con aquellos que están dentro de otros modelos. Por otro lado, se ha identificado que el químico farmacéutico asistencial, dentro de un equipo de salud, ayuda a que más medicamentos genéricos se utilicen. También se ha identificado el grupo etario al que pertenece el médico, como un factor relevante, donde los médicos de más edad tienen a preferir menos los medicamentos genéricos versus aquellos que con más jóvenes.

Asimismo, *Howard et al.*, identifican que hay ciertas clases terapéuticas donde el uso de medicamentos genéricos es mayor que en otras. Así, existe una alta utilización en antihipertensivos, antidepressivos, antidiabéticos, estatinas y antibióticos. Por el contrario, existe una baja utilización para el caso de soluciones estériles, medicamentos de especialidad y antipsicóticos atípicos, así como aquellos de estrecho margen terapéutico, como los antiepilépticos, aquellos utilizados para el hipertiroidismo e inmunosupresores.

También puntualizan, que el uso de medicamentos genéricos se ve afectado por la percepción de ciertos grupos de la comunidad médica, especialmente en relación a los medicamentos de estrecho margen terapéutico. También la opinión de los profesionales de la salud sobre la seguridad de los medicamentos genéricos puede influir la percepción de los pacientes. Muchos de ellos perciben que los medicamentos genéricos como de menor eficacia y seguridad que el medicamento original, lo que, a su vez, influiría en las prácticas prescriptivas y de dispensación²³.

23 Esto se puede identificar en la encuesta realizada en relación a los criterios de selección entre marca y bioequivalencia, y por otro lado en la selección de polos en las afirmaciones sobre calidad y selección de medicamentos genéricos. En relación a este último punto creemos necesario realizar sondeos ex ante y ex dure la implementación de una política de intercambiabilidad, tanto a través de BE como de otras, para considerar la aceptabilidad por parte de los profesionales prescriptores (considerando los subnichos de medicamentos particulares) como en los dispensadores, quienes en un modelo de agencia, donde la asimetría de información es recurrente para con los pacientes/usuarios, transmiten dicha información a los usuarios finales. Esto puede modificar los patrones de uso y por tanto de demanda.

Ante el escenario descrito, *Howard et al.* sugieren estrategias focalizadas en aquellos grupos más refractarios al uso de medicamentos genéricos, así como material educacional para la comunidad médica, que le permita comunicarles a los pacientes de forma efectiva y eficiente sobre el uso de estos. Sin embargo, esta estrategia comunicacional debe ser integral y con el respaldo, o a través, de la Autoridad Sanitaria Nacional, quienes en el caso chileno poseen la confianza de los profesionales sanitarios según la revisión del propio trabajo y lo recopilado en la literatura disponible.

PROPUESTAS

El caso chileno requiere revisarse como un caso *ex post*, lo que requiere una evaluación no solo desde el punto de vista comercial (comportamiento del mercado en general o submercados en particular), sino que se debe abordar la percepción de actores clave, tal como prescriptores y dispensadores, junto a la confianza de estos en la Autoridad Regulatoria y los procedimientos utilizados para la certificación entregada para la intercambiabilidad de los medicamentos. Esto se realizó parcialmente el en año 2017 (Ministerio de Salud, 2017).

Por otro lado, el análisis requiere considerar la opción de un abordaje múltiple (más de una opción para mejorar el uso de medicamentos genéricos), ya que estos han presentado mejores resultados que cada uno por separado. Lo anterior, en base a experiencia internacional recogida por *Howard et al.*

Por último se requiere un seguimiento de políticas públicas con un enfoque multidisciplinario, para medir el impacto regulatorio y el mejoramiento continuo en pos del avance de los Objetivos Sanitarios, tanto a nivel nacional²⁴ como internacional²⁵, e incluso específicamente en bioequivalencia (OPS, 2008).

La asimetría de información presente en este mercado en los usuarios puede afectar directamente la decisión de compra y por ende crear incentivos perversos de parte de algunos *stakeholders* en las actividades de promoción o *detailing*, colocando en riesgo la política de intercambiabilidad no por la calidad de los productos sino por la percepción de los profesionales de la salud y usuarios destinatarios de la misma. Esto se vio reflejado en los datos de percepción de prescriptores y

visitadores médicos en el “Estudio de Mercado sobre Medicamentos” de la Fiscalía Nacional Económica.

El seguimiento de política pública, que es planeado, será especialmente relevante dado que en Chile nos moveremos, desde el punto de vista normativo, desde un modelo de prescripción con marca a uno exclusivamente por Denominación Común Internacional una vez que entre en vigencia la denominada “Ley de Fármacos II”, que impulsará con aún mayor fuerza la política de intercambiabilidad.

CONCLUSIONES

Es imprescindible considerar en la formulación e implementación de políticas públicas farmacéuticas, y otras, la percepción *ex ante* y el seguimiento posterior de la misma para mejorar su efectividad en el tiempo, y las actividades correctivas para cumplir los objetivos propuestos inicialmente.

La inconsistencia de percepción en las respuestas recopiladas en el presente trabajo nos permite identificar que es necesario un trabajo continuo de capacitación, educación y recopilación de percepciones de los diversos actores, ya que sino coexisten diversas visiones que, dependiendo del alcance del actor en particular, pueden ser replicadas en la población en un *efecto viral* o de *caja de resonancia*.

En dicha línea, el presente trabajo propone un instrumento de recopilación de información primario, replicable en el tiempo y en otros países, con la idea de contar con una cohorte que permita identificar patrones de consistencia en los criterios de selección de tipos de medicamentos, junto con la percepción y confianza en la Autoridad Sanitaria Nacional, como artífice de la misma. La réplica de manera periódica del presente ejercicio permitirá medir la evolución de dicha cohorte y por ende del impacto de la presente política farmacéutica, pudiendo al replicarla en otras latitudes identificar patrones de comportamiento, abordaje de actores o particularidades culturales que pueden favorecer la reformulación tanto de la política misma como de estrategias comunicacionales para el asentamiento y aumento del uso de medicamentos genéricos, lo que repercutirá tanto en el gasto público como de bolsillo.

Nuestro país está en vías de ser un sistema maduro en términos de bioequivalencia y de

24 Estrategia Nacional de Salud (ENS) y Política Nacional de Medicamentos (PNM)

25 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)

intercambiabilidad (vía “Ley de Fármacos II”), sin embargo se requieren esfuerzos en consolidar conceptos en los profesionales prescriptores, dispensadores y ciudadanía, junto con un seguimiento de esta política pública. En dicha línea se propone continuar con el instrumento planteado en una cohorte, e idealmente en otras latitudes latinoamericanas, para comprender fenómenos intrínsecos más complejos como lo son la percepción y otras dinámicas sociales.

REFERENCIAS

1. Fiscalía Nacional Económica. (2018). Estudio de Mercado sobre Medicamentos (EM03-2018). Retrieved from <https://www.fne.gob.cl/wp-content/uploads/2020/01/Informe-Final.pdf>
2. Howard, J. N. (2018, July). Influencers of Generic Drug Utilization: A Systematic Review. *Res Social Adm Pharm.*, 14(7): 619–627. doi:doi:10.1016/j.sapharm.2017.08.001.
3. Ministerio de Salud. (2017). Implementación de una política de intercambiabilidad de medicamentos en Chile. Informe Final. Retrieved from <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/Informe-FINAL-Ipier-Chile.pdf>
4. OCDE. (2019). Health at a Glance: OCDE Indicators. Paris: OCDE Publishing. doi:<https://doi.org/10.1787/888934018165>
5. Olsson E, S. K.-K. (2018). Swedish patients’ trust in the bioequivalence of interchangeable generics. What factors are important for low trust? *Pharmacy Practice*, 16(4):1298. doi:<https://doi.org/10.18549/PharmPract.2018.04.1298>
6. OPS. (2008). Diagnóstico situacional de bioequivalencia en las Américas. Retrieved from https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/GT_BE_Spanish_Encuesta_Seguimiento.pdf
7. OPS. (2008). MARCO PARA LA EJECUCIÓN DE LOS REQUISITOS DE EQUIVALENCIA PARA LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. Retrieved from https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/GT%20BE_aprobado_V_Conferencia.pdf
8. Vacca González CP, F. J. (2006). Definición de medicamento genérico ¿un fin o un medio? Análisis de la regulación en 14 países de la Región de las Américas. *Rev Panam Salud Publica*, 20(5):314–23.
9. WHO. (2016). Generic medicines Interchangeability of WHO-prequalified generics. Retrieved Oct 2020, from https://www.who.int/medicines/publications/druginformation/WHO_DI_30-3_GenericMedicines.pdf?ua=1

BIENVENID@S A
LOS CHORDS, AQUÍ
Protegemos La Naturaleza



21020