

J. Salas-Puig¹
J. Méndez-Castrillón²
E. Fernández Suárez³

Fármacos antiepilépticos genéricos en España

Servicios de ¹Neurología y ²Farmacia
Hospital Universitario Central de Asturias
Oviedo
³ Medicina de Familia
Centro de Salud El Cristo
Oviedo

INTRODUCCIÓN

El concepto de medicamento genérico no se introduce en España hasta 1996 con la Ley 13/1996 que modifica la Ley 25/1990 del Medicamento. La media de utilización de los medicamentos genéricos, considerada globalmente, se situaba en la Unión Europea (UE) en 1997 alrededor del 15%. La proporción más alta la tenía Alemania con el 39% y la más baja Francia con el 2%. Prácticamente todos los países de la UE nos llevaban ventaja cuando se inició el uso de genéricos en España.

En la última década se han publicado diferentes artículos comentando el interés de los genéricos en el tratamiento de la epilepsia. En general se señala la posibilidad de descompensación con reaparición o aumento de las crisis, de los efectos adversos o de ambos. Los estudios que analizan esta posibilidad son casos clínicos aislados o series pequeñas. También se señala que existe una alta proporción de pacientes epilépticos en los que después de la sustitución de un producto de marca por un genérico se vuelve a utilizar el producto de marca debido a la menor efectividad del genérico^{1,2}. Otro tipo de estudios son entrevistas telefónicas o cuestionarios realizados a médicos y pacientes con el sesgo de que los profesionales que contestan pueden estar especialmente interesados por haber vivido casos de descompensación. Así, en un artículo reciente realizado en Francia mediante un cuestionario enviado a los neurólogos el 31% señalaba al menos una experiencia de descompensación al sustituir un tratamiento por un genérico, el 70% señalaba que los pacientes les habían llamado por teléfono comentando la sustitución del tratamiento, el 67,5% señalaba su enfado si el farmacéutico sustituía la prescripción sin aviso previo y el

80% consideraron que este tipo de sustituciones puede generar consecuencias graves³.

Desde el año 1990, en el que apareció el primer artículo con recomendaciones sobre los genéricos en epilepsia⁴ has-

Tabla 1

Fármacos antiepilépticos genéricos disponibles en España en 2008⁹

Topiramato Kern Pharma
Topiramato Ratiopharm
Lamotrigina Bexal
Lamotrigina Edigen
Lamotrigina Kern Pharma
Lamotrigina Merck
Lamotrigina Normon
Lamotrigina Ratiopharm
Lamotrigina Sandoz
Lamotrigina Stada
Lamotrigina Tevagen
Gabapentina Alter
Gabapentina Bexal
Gabapentina Cinfa
Gabapentina Combilip
Gabapentina Combino Pharm
Gabapentina Kern Pharma
Gabapentina Normon
Gabapentina Pharmagenus
Gabapentina Ranbaxy
Gabapentina Ratiopharm
Gabapentina Rubio
Gabapentina Sandoz
Gabapentina Stada
Gabapentina Tevagen
Gabapentina Ur
Gabapentina Uxa
Gabapentina Winthrop
Carbamazepina Alter
Carbamazepina Normon

Correspondencia:
Javier Salas Puig
Servicio de Neurología
Hospital Universitario Central de Asturias
33006 Oviedo
Correo electrónico: jsalasp@meditex.es

ta la actualidad, la mayoría de grupos de expertos y sociedades científicas han hecho hincapié tanto en la utilidad económica de los genéricos como en el riesgo que suponen en algunas situaciones^{5,6}.

En España también se han realizado diversos estudios sobre genéricos.

En 1999 se analizó el consumo de genéricos en España durante un mes, resultando la cifra de 531.163 envases con un valor de 816 millones de pesetas. La oferta de genéricos en aquel momento englobaba 29 principios activos diferentes. Para el total de recetas de la Seguridad Social esta cifra suponía el 1,15% de envases recetados y el 0,91% del importe. Los principios activos más prescritos fueron ranitidina oral (20,1% de prescripciones del total de genéricos), diclofenaco oral (17,6%), amoxicilina oral (17%), captopril oral (8,5%), fluoxetina oral (6,4%) y alprazolam oral (6,1%). El ahorro económico analizado en dicho estudio fue del 0,2% del total facturado. Los autores consideraron que la sustitución del total de las prescripciones por genéricos disponibles en aquel momento hubiera supuesto un ahorro del 2,5%⁷.

En el año 2007 se señalaba que la prescripción de genéricos en España alcanzó el 16% del total de envases prescritos, una cifra aún baja al compararla con países como Alemania

(41%), Holanda (48%), Reino Unido (49%) o Estados Unidos (63%). Estas diferencias se justificaban en parte por el número de fármacos disponibles como genéricos que era a finales de abril de 2007 en España de 150 y en Alemania de 478.

Los estudios sobre fármacos genéricos antiepilépticos en España son escasos, aunque en los últimos años se han realizado buenas revisiones sobre el tema⁸⁻¹⁰.

En el año 2004 se realizó un trabajo analizando las respuestas a una entrevista telefónica efectuada a médicos y pacientes epilépticos de varios países (Canadá, Estados Unidos, Alemania, Francia y España). A los pacientes se les preguntaba si habían tenido un aumento de las crisis al cambiar a un fármaco genérico. Los médicos eran incluidos en el estudio a condición de haber prescrito en el último mes al menos un fármaco antiepiléptico. Ciento cuarenta y nueve (15%) de los pacientes y 44 (10%) de los médicos entrevistados eran españoles. De los 44 médicos, el 52% eran de atención primaria y el 48% neurólogos. Globalmente estimaron que el 11% de sus pacientes tenían epilepsia. El 58% de los pacientes entrevistados conocían lo que eran los fármacos genéricos (el 80% de los pacientes franceses y el 32% de los ingleses referían conocer lo que eran los genéricos). El 30% de los pacientes españoles y el 89% de los médicos españoles sabía que el farmacéutico podía cambiar a genéricos sin consentimiento del médico¹¹.

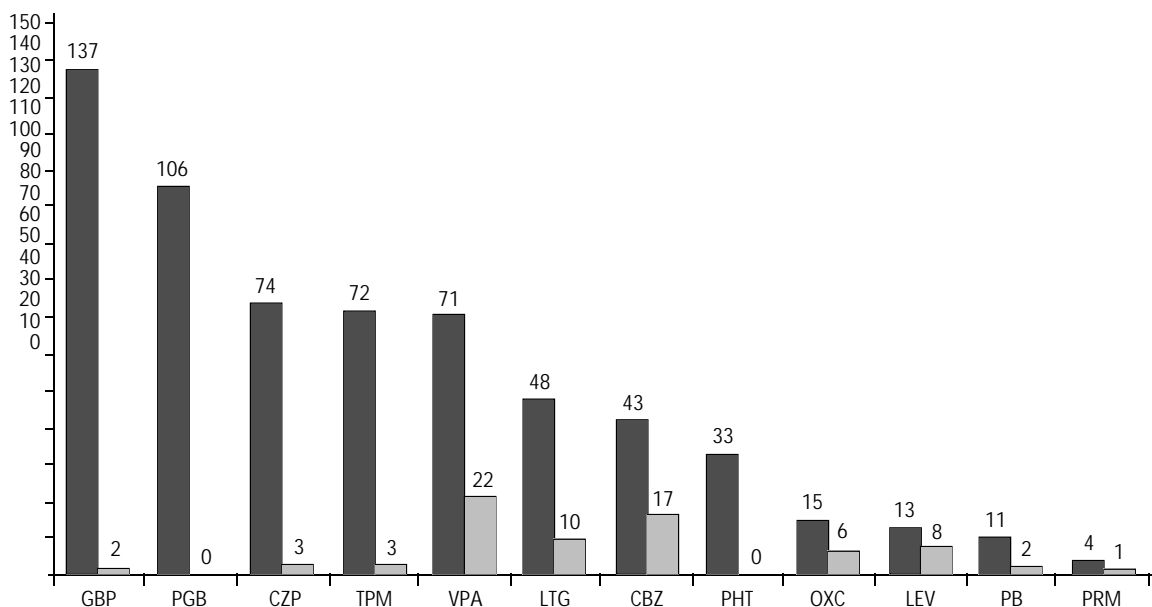


Figura 1 En la columna gris oscura: número de pacientes a los que se prescribieron fármacos antiepilépticos durante el año 2006 en el centro de salud de El Cristo en Oviedo. Total: 540. En la columna gris clara: número de pacientes epilépticos a los que se prescribieron fármacos antiepilépticos durante el año 2006. GBP: gabapentina; PGB: pregabalina; CZP: clonazepam; TPM: topiramato; VPA: valproato; LTG: lamotrigina; CBZ: carbamazepina; PHT: fenitoína; OXC: oxcarbazepina; LEV: levetiracetam; PB: fenobarbital; PRM: primidona.

En un estudio reciente realizado en un centro de salud de Oviedo se analizó la prescripción de fármacos antiepilépticos durante todo el año 2006¹². En dicho periodo de tiempo se atendieron 24.628 pacientes, de los cuales 540 (2,2%) utilizaron fármacos antiepilépticos. De los 540, 137 utilizaron gabapentina, 106 pregabalina, 74 clonazepam, 72 topiramato, 71 valproato, 48 lamotrigina, 43 carbamazepina, 33 fenitoína, 15 oxcarbazepina, 13 levetiracetam, 11 fenobarbital y 4 primidona.

De los 540, 64 pacientes tenían epilepsia y utilizaron 22 valproato, 17 carbamazepina, 10 lamotrigina, 8 levetiracetam, 6 oxcarbazepina, 3 clonazepam, 3 topiramato, 2 fenobarbital, 2 gabapentina y 1 primidona (fig. 1).

De 746 prescripciones de antiepilépticos, 72 (9,7%) fueron fármacos genéricos. En el año 2006 sólo se disponía de gabapentina, lamotrigina y carbamazepina.

Para esta revisión hemos analizado el total de prescripciones de fármacos antiepilépticos de los años 2006 y 2007 en el Principado de Asturias con un total de 250.930 envases en el año 2006, de los cuales 14.734 (5,9%) fueron fármacos genéricos y un total de 276.939 envases en el año 2007, de los cuales 19.913 (7,2%) eran fármacos antiepilépticos genéricos (tabla 2). Evidentemente, los fármacos antiepilépticos no sólo se utilizan como tratamiento de las epilepsias, sino que su prescripción se realiza en el dolor neuropático, la fibromialgia, la migraña, el temblor, el síndrome de piernas inquietas o movimientos periódicos de las extremidades inferiores y algunos trastornos psiquiátricos.

En España existe en la actualidad una cierta animadversión hacia los genéricos por parte de muchos facultativos y por parte de muchos pacientes. Como es habitual en España esto se explica fundamentalmente por una falta de información rigurosa. Los favorables a la prescripción de genéricos, desde un punto de vista exclusivamente técnico y no tan sólo económico, defienden los genéricos porque asumen que a pesar de las diferencias consideradas mínimas en algunos parámetros farmacocinéticos éstas no inciden en la efectividad del fármaco. Los críticos con el uso de genéricos se basan fundamentalmente en el hecho de que a pesar de las diferencias mínimas permitidas éstas pueden interferir en un paciente determinado, sobre todo al sustituir un preparado por otro teóricamente bioequivalente tanto si se sustituye un preparado no genérico por otro genérico como si se sustituye un genérico por otro genérico diferente. Como hemos comentado anteriormente, en el campo de la epilepsia se ha demostrado que este

Tabla 2		Total de envases de fármacos antiepilépticos prescritos durante 2006 y 2007 en Asturias		
Envases 2006. Código	Fármacos	No EFG	EFG	Total envases
N03AA	PB, PRM	12.737		12.737
N03AB	PHT	16.000		16.000
N03AD	ESM	317		317
N03AE	CZP	25.046		25.046
N03AF	CBZ, OXC	24.537	2.238	26.775
N03AG	VPA, TGB, VGB	35.435		35.435
N03AX	GBP, LTG, TPM, LEV, PGB, ZNS	122.124	12.496	134.620
			250.930	
Envases 2007. Código	Fármacos	No EFG	EFG	Total envases
N03AA	PB, PRM	10.737		10.737
N03AB	PHT	13.822		13.822
N03AD	ESM	327		327
N03AE	CZP	27.648		27.648
N03AF	CBZ, OXC	25.130	2.160	27.290
N03AG	VPA, TGB, VGB	35.908		35.908
N03AX	GBP, LTG, TP, LEV, PGB, ZNS	143.454	17.753	161.207
				276.939

EFG: especialidad farmacéutica genérica; PB: fenobarbital; PRM: primidona; PHT: fenitoína; ESM: etosuximida; CZP: clonazepam; CBZ: carbamazepina; OXC: oxcarbazepina; VPA: valproato; TGB: tiagabina; VGB: vigabatrina; GBP: gabapentina; LTG: lamotrigina; TPM: topiramato; LEV: levetiracetam; PGB: pregabalina; ZNS: zonisamida. Datos de la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias.

tipo de descompensaciones ocurren y, por tanto, suponen un peligro tanto teórico como real y además incrementan el gasto⁸.

El Ministerio de Sanidad y Consumo ha establecido mediante una orden ministerial (Orden 2874/2007) los medicamentos que no podrán sustituirse en el acto de dispensación sin la autorización expresa del médico prescriptor. Esto es debido a sus características de biodisponibilidad o por su estrecho intervalo terapéutico. Entre los antiepilépticos se incluyen en la lista carbamazepina, fenitoína y vigabatrina, esta última por el control de seguridad.

Por tanto, es lógico y razonable aconsejar no sustituir el tratamiento en los pacientes epilépticos controlados. En este sentido diferentes estudios y recomendaciones que se comentan en esta monografía apoyan este comentario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andermann F, Duh MS, Gosselin A, Paradis PE. Compulsory generic switchback rates to branded compounds compared with other drug classes. *Epilepsia* 2007;48:464-9.
2. Lelorier J, Duh MS, Paradis PE, Lefebvre P, Weiner J, Manjunath R, et al. Clinical consequences of generic substitution of lamotrigine for patients with epilepsy. *Neurology* 2008;70:2179-86.
3. Biraben A, De Toffol B, Semah F, Rouaud T. Utilisation des médicaments génériques des anti-épileptiques en France: résultats d'une enquête auprès des neurologues et revue de la littérature. *Rev Neurol* 2007;163:455-61.
4. Nuwer MR, Browne TR, Dodson WE, Dreifuss FE, Engel Jr J, Lepik IE, et al. Generic substitutions for antiepileptic drugs. *Neurology* 1990;40:1647-51.
5. Perucca E, Albani F, Capovilla G, dalla Bernardina B, Michelucci R, Zaccara G. Recommendations of the Italian League Against Epilepsy working group on generic products of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2006;47(Suppl. 5):16-20.
6. Krämer G, Biraben A, Carreño M, Guekht A, de Haan GJ, Jedrzejczak J, et al. Current approaches to the use of generic antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav* 2007;11:46-52.
7. www.webgenericos.com.
8. Argumosa A, Herranz JL. Impacto clínico y económico de los fármacos genéricos en el tratamiento de la epilepsia. *Rev Neurol* 2005;41:45-9.
9. García-Arieta A, Blázquez-Pérez A, P de la Barrera P, Pozo-Hernández C, Vargas-Castrillon E. A propósito de los antiepilépticos genéricos. *Rev Neurol* 2006;43:446-8.
10. Sempere AP, González de Dios Y, Ochoa C. Fármacos genéricos en el tratamiento de la epilepsia. *Rev Neurol* 2005;11:676-83.
11. Haskins LS, Tomazewski KJ, Crawford P. Patient and physician reactions to generic antiepileptic substitution in the treatment of epilepsy. *Epilepsy Behavior* 2005;7:98-105.
12. Fernández Suárez E. Utilización de antiepilépticos en atención primaria. Universidad de Oviedo, 2007; p. 1-47.