

Aceptación de los fármacos genéricos en equipos de atención primaria: efecto de una intervención educativa y de los precios de referencia

J.A. Vallès^a / M. Barreiro^b / G. Cereza^c / J.J. Ferro^d / M.J. Martínez^e / E. Cucurull^f / E. Barceló^g

^aServei d'Atenció Primària Ciutat Vella. ^bFundació Jordi Gol i Gurina. ^cFundació Institut Català de Farmacologia.

^dServei d'Atenció Primària Baix Llobregat Nord. ^eFundació Cochrane. ^fServei d'Atenció Primària Sants-Montjuïc.

^gServei d'Atenció Primària Sant Andreu. Barcelona.

Correspondencia: Dr. Joan-Antoni Vallès i Callol. Direcció de Atenció Primària Ciutat Vella. Institut Català de la Salut, Avda. Drassanes, 17-21. 08001 Barcelona. Correo electrónico: cvutf01@sapbcn.scs.es

Recibido: 15 de marzo de 2002.

Aceptado: 12 de julio de 2002.

(Acceptance of generic prescribing in general practice: effect of patient education and reference prices)

Resumen

Objetivo: Analizar la aceptación de los pacientes de la sustitución de marcas de fantasía por genéricos en el marco de la prescripción crónica.

Métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico, de utilización de medicamentos. De los 31 centros incluidos en el estudio, ocho fueron aleatorizados al grupo intervención y 23 al grupo control. Durante un año los pacientes del grupo intervención que acudieron a recoger las recetas de la medicación crónica fueron informados de forma verbal y escrita sobre las ventajas e inconvenientes de los fármacos genéricos y los de marca de fantasía. Se registraron los pacientes que recibían fármacos susceptibles de ser prescritos como genéricos, los motivos de no aceptación del cambio y las variables relacionadas (edad, sexo, nivel de estudios, centro, médico de cabecera, tipo de fármaco y número total de fármacos crónicos). Cada 2 meses se obtuvo el porcentaje de genéricos prescritos respecto al total de prescripción.

Resultados: Fueron informados 4.620 pacientes de los que el 98,9% aceptó el cambio. El centro de atención primaria, el tipo de fármaco, la influencia médica y la satisfacción del paciente con el fármaco se asociaron significativamente con el grado de aceptación de los genéricos. En el grupo intervenido, el porcentaje de envases genéricos respecto al total de envases prescritos alcanzó un 5,9 frente a un 2,8% de los controles no incentivados. Tras finalizar la intervención y antes de la aplicación de los precios de referencia, los porcentajes fueron del 6,7 y el 3,9%, mientras que justo tras su aplicación, los porcentajes fueron del 8,6 y el 6,3%, respectivamente.

Conclusiones: Una intervención educativa directa sobre el paciente es efectiva para cambiar de marca de fantasía a genérico. La motivación y el conocimiento sobre los medicamentos genéricos por parte del médico de cabecera son factores influyentes sobre su uso. La aplicación de los precios de referencia incrementó de forma relativa el uso de genéricos.

Summary

Aims: To assess patient acceptance of the substitution of brand-name drugs for generic equivalents in the context of repeat prescriptions for chronic diseases.

Methods: A prospective multicenter study of drug use was performed. Of the 31 centers included in the study, 8 were randomized to the intervention group and 23 to the control group. For 1 year, patients in the intervention group who visited the center to collect repeat prescriptions received verbal and written information on the advantages and disadvantages of generic and brand name drugs. Data on the number of patients taking brand-name drugs for which generic equivalents were available, as well as the reasons and variables related to refusal of generic drugs (age, gender, education, primary care centre, general practitioner, type of drug and total number of repeat prescriptions) were collected. The percentage of generic drugs among the total number of drugs prescribed was calculated at 2-monthly intervals.

Results: A total of 98.9% of the 4620 patients in the intervention group agreed to change to a generic formulation. The percentage of patients accepting generic drugs was significantly associated with the primary care centre, the class of drug, doctors' influence, and patient satisfaction with the drug. Generic prescriptions represented 5.9% in the intervention practices compared with 2.8% in controls. After the intervention, and before the application of reference prices, the percentages were 6.7% and 3.9%, respectively. Immediately after application of the reference prices, the percentages were 8.6% and 6.3%, respectively.

Conclusions: Direct patient education is an effective strategy in increasing the prescription of generic equivalents. General practitioners' motivation and knowledge of generic drugs influenced their use. The application of reference prices increased the use of generic equivalents.

Palabras clave: Fármacos genéricos. Intervención educativa. Estudio de utilización de medicamentos. Prescripción crónica. Atención primaria de salud.

Key words: Generic drugs. Patient education intervention. Drug utilization study. Repeat prescriptions. Primary health care.

Introducción

La aparición de los fármacos genéricos en España se ha visto marcada por la singular legislación de las patentes de medicamentos. Hasta 1992 sólo se podían patentar los procedimientos de preparación (o de fabricación) y se comercializaban productos originales, productos con licencia (o cesión de patente) y productos con patente de proceso de fabricación (diferente de la del producto original). Todos ellos con una marca de fantasía o con la denominación común internacional (DCI)¹⁻⁴.

A finales de 1996 apareció por primera vez la legislación sobre el registro, autorización, prescripción y dispensación de las especialidades farmacéuticas genéricas (EFG)¹⁻⁶. A finales de 1997 se comercializaron las primeras EFG (alopurinol, captopril, tamoxifeno). Al cabo de un año, la dispensación de EFG sólo representaba el 0,15% del mercado total de especialidades farmacéuticas⁷.

Debido a que muchos de los principios activos genéricos disponibles están indicados y se prescriben para enfermedades crónicas, gran parte de los pacientes que disponen de una tarjeta de autorización de medicación continuada (TAM) son susceptibles de ser tratados con genéricos^{9,10}. No obstante, tras la aparición de los medicamentos genéricos, en general, se preveía una baja prescripción debido a las reticencias de los pacientes y a la falta de tiempo del médico para explicar las características de los genéricos.

El objetivo principal del estudio realizado fue analizar el grado de aceptación, por parte de los pacientes, de la prescripción de EFG (como sustitutos de los fármacos con marca de fantasía que venían tomando de forma crónica) después de una intervención informativa sobre los mismos en referencia a dichas especialidades. A pesar de que la búsqueda bibliográfica no encontró estudios similares, la hipótesis de los investigadores fue que la intervención prevista podía inducir que más del 50% de los pacientes incluidos aceptara el cambio de especialidad con marca de fantasía a una EFG. Otras hipótesis secundarias fueron que diversas variables (edad y grado de satisfacción con la marca de fantasía, entre otras) podían asociarse con la aceptación del cambio, y que la cantidad de EFG prescritas sería significativamente superior en los centros intervenidos con respecto a los no intervenidos.

Métodos

Diseño del estudio

Se trata de un estudio de utilización de medicamentos, prospectivo y multicéntrico en el que se realizó una intervención sobre los enfermos crónicos que acudían a recoger las recetas prescritas en su TAM si, entre ellas, constaba uno o más fármacos para los que hubiera comercializado una EFG. Se obtuvo el consentimiento de los médicos y de los responsables de los centros intervenidos. De los 31 equipos de atención primaria de Barcelona incluidos en el estudio, ocho centros fueron aleatorizados al grupo intervención y 23 al grupo control. Entre estos últimos no intervenidos cabe destacar que cuatro equipos estaban económicamente incentivados en función de la calidad de la prescripción farmacológica y que, entre otros objetivos, la prescripción de EFG representara el 5-10% de la prescripción total.

La variable principal fue el porcentaje de pacientes que aceptaron el cambio mencionado de uno o más medicamentos. Como variables secundarias se registraron los motivos de la no aceptación y otras variables que podían asociarse con la aceptación del cambio: edad, sexo, nivel de estudios (sin estudios, primarios, secundarios o universitarios), EAP, médico de cabecera, número total de fármacos de la TAM y grupo farmacológico de éstos: antiinfecciosos (aciclovir, ciprofloxacino y norfloxacino), cardiovascular (atenolol, captopril, diltiazem, enalapril, indapamida, nifedipino y nitrendipino), sistema nervioso central (alprazolam, carbamazepina, fluoxetina y nimodipino), analgésicos/antiinflamatorios no esteroideos (AINE; diclofenaco, naproxeno, piroxicam y tramadol), aparato digestivo (famotidina y ranitidina), antineoplásicos (flutamida y tamoxifén) y otros (acetilcisteína, alopurinol, gemfibrozilo, ticlopidina y timolol).

Cada 2 meses se realizó un seguimiento del porcentaje de EFG prescritas respecto a la prescripción global en todos los EAP (datos aportados por el Servei Català de Salut).

Intervención

La intervención se realizó durante 12 meses (desde el 1 de marzo de 1999 hasta el 29 de febrero de 2000) por parte de cuatro investigadores (médicos especia-

listas en medicina familiar o farmacología clínica). Consistió en una entrevista informativa de unos 3-5 min, *face to face*, con todos los pacientes que acudieron a su centro a recoger las recetas de prescripciones crónicas. Se les informó de forma verbal y escrita sobre las ventajas (garantía sanitaria, calidad, bioequivalencia terapéutica, uniformidad terminológica, prevención de confusiones) e inconvenientes (popularidad y fidelidad a una marca de fantasía) de las EFG y se les propuso el cambio de marca de fantasía a EFG.

En caso de aceptación por parte del paciente, el investigador informaba a todos los miembros del EAP pertinentes. La metodología preveía la posibilidad de que los pacientes meditaran y/o se retractaran de su decisión.

Desde el 1 de marzo de 2000 hasta el 28 de febrero de 2001 (período sin intervención) se continuó el seguimiento del porcentaje de EFG respecto a la prescripción total, analizando de forma específica los períodos septiembre-octubre de 2000 (justo antes de la aplicación del decreto de precios de referencia) y enero-febrero de 2001 (justo después de su aplicación).

Análisis estadístico

La base de datos se analizó con el paquete estadístico SPSS-PC, STAT, CIA y EPISTAT. Para valorar la asociación de variables categóricas (sexo, aceptación del cambio, etc.) con otras variables se realizó el análisis de las proporciones con sus intervalos de confianza (IC) del 95% (Mantel Haenszel) usando la prueba de la χ^2 de Pearson. En algunos análisis, determinadas variables no categóricas (p. ej., edad y número de fármacos en la TAM o grado de satisfacción con la marca de fantasía) se agruparon, categorizaron y trataron como variables discontinuas.

Para las variables no categóricas (edad y número de fármacos en la TAM) se emplearon medidas de agregación (media aritmética o mediana según la normalidad de la distribución) y de dispersión (desviación estándar [DE] o márgenes, según la normalidad de la distribución).

Resultados

Participaron en el estudio 73 médicos de ocho equipos de atención primaria de Barcelona, responsables de la atención primaria de salud de 184.879 pacientes de más de 14 años de edad, según el censo de 1996.

Fueron intervenidos 4.620 pacientes (2.067 [44,7%] varones y 2.537 [54,9%] mujeres; en 16 casos (0,3%) no se registró esta variable). La media (límites) de edad

fue de 72 (18-99) años. De los 1.312 (28,4%) pacientes con información sobre el nivel de estudios, el 8,9% no tenía estudios, el 80,9% tenía estudios primarios, el 9,0% secundarios y el 1,1% universitarios. La media (DE; límites) del número total de fármacos por TAM fue de 5,6 (2,5; 1-16). La media (DE; límites) del número de fármacos con marcas de fantasía que podían sustituirse por una EFG fue de 1,2 (0,5; 1-5).

Aceptaron el cambio a EFG 4.570 (98,9%) pacientes, y de los que finalmente no lo aceptaron, 38 (76%) casos lo rechazaron definitivamente tras la entrevista; ocho (16%), después de hablar con su médico, y cuatro (8%), después de pensárselo. El motivo del rechazo fue la influencia de otros médicos (especialistas, privados, etc.) en el 40,4% de los casos, la satisfacción del paciente con la marca de fantasía en el 30,8% y una miscelánea que incluía los efectos indeseables junto con otros motivos en el 28,8%.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que aceptaron el cambio y los que no lo hicieron respecto a la media de la edad (69 frente a 65,2 años); al sexo (el 98,8% de los varones y el 99% de las mujeres aceptaron el cambio a EFG); al nivel de estudios (aceptaron el cambio el 97,4% de los pacientes sin estudios, el 97,9% de los que tenían estudios primarios, el 94,9% de los que tenían estudios secundarios y el 100% de los que tenían estudios universitarios) y al número de fármacos que potencialmente podían ser sustituidos por una EFG (aceptaron el cambio el 98,9% de los pacientes con un fármaco, el 99,2% con dos, el 98,6% con tres y el 100% de los pacientes con cuatro o cinco).

En cambio, sí se encontraron algunas diferencias en el grado de aceptación respecto a los EAP (tabla 1) y al grupo farmacológico (tabla 2). Hubo una ligera menor aceptación de las EFG que actúan en el sistema nervioso central.

Al analizar la evolución en la prescripción de EFG en los equipos intervenidos, el porcentaje de EFG al final de la intervención fue superior (5,9%) con respecto a los equipos control: incentivos (5,2%) y no incentivos (2,8%). El incremento relativo (el 737,5 frente al 433,3 y al 311,1%) también fue mayor en los intervenidos (tabla 3). El uso de genéricos en los ocho equipos intervenidos disminuyó el gasto farmacéutico en 150.000 euros en los primeros 12 meses, de los que 80.000 euros son atribuibles al impacto específico de la intervención.

Entre los diferentes equipos intervenidos también se observaron diferencias en la evolución de la prescripción de EFG, y hubo equipos que a los 12 meses llegaron hasta un 7,6%, mientras que otros sólo alcanzaron un 3,4% (tabla 1).

En unos pocos pacientes la intervención fue realizada por su propio médico de cabecera. El porcentaje de pacientes que aceptaron el cambio fue similar (el

Tabla 1. Número de médicos y de pacientes intervenidos, proporción de pacientes que aceptaron el cambio a genéricos y porcentaje de fármacos genéricos sobre el total de prescripción antes y al final de la intervención

Equipo	N.º de médicos	N.º de pacientes intervenidos	Porcentaje de pacientes que aceptaron ^a	Porcentaje de EFG, enero-febrero de 1999	Porcentaje de EFG, enero-febrero de 2000 ^b
Casc antic	13	367	97,0	0,4	7,6
Raval nord	9	781	98,0	0,7	7,0
Sant Andreu 9G	3	114	98,9	1,1	7,3
Sant Andreu 9D	7	591	98,1	1,0	6,1
Horta	18	463	99,6	1,4	7,0
Camp de l'Arpa	9	949	99,2	0,4	5,3
El Congrés	6	731	99,9	0,6	4,0
Baix Guinardó	8	624	100	0,5	3,4
Total	73	4.620	98,9	0,8	5,9

^aAceptación frente a rechazo de fármacos genéricos: $p < 0,0001$.

^bPrescripción de genéricos durante 1999 frente a 2000: $p < 0,0001$ (en total y para cada centro).

Tabla 2. Porcentaje de pacientes que aceptaron el cambio a genérico en función del tipo de fármaco

	Pacientes (n)	Aceptación (%) ^b
Analgésicos/AINE	137	100
Antineoplásicos	57	100
Digestivo	580	99,3
Cardiovascular	2.406	99,1
SNC	767	97,7
Otros ^b	673	99,0

^a $p = 0,017$.

^bFlutamida, tamoxifeno, acetilcisteína, alopurinol, gemfibrozilo, ticlopidina, timolol, aciclovir, ciprofloxacino y norfloxacino.

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; SNC: sistema nervioso central.

Tabla 3. Evolución del porcentaje de fármacos genéricos sobre el total de prescripción durante el período de estudio en los equipos intervenidos, incentivados y controles no incentivados

	Enero-febrero de 1999	Enero-febrero de 2000
Intervenidos	0,8%	5,9% ^a
Incentivados	1,2%	5,2% ^b
Controles no incentivados	0,9%	2,8%

^a $p < 0,0001$ frente a incentivados y controles no incentivados.

^b $p < 0,0001$ frente a controles no incentivados.

Tabla 4. Evolución postintervención en el porcentaje de fármacos genéricos sobre el total de prescripción en los equipos intervenidos, incentivados y controles no incentivados

	Enero-febrero de 2000 (final de la intervención)	Septiembre-octubre de 2000 (antes de los precios de referencia)	Incremento mensual medio (márgenes)
Intervenidos	5,9%	6,7%	0,1% (0,1-0,4)
Incentivados	5,2%	8,3%	0,8% (0,1-1,1)
Controles no incentivados	2,8%	3,9%	0,1% (0,0-0,4)

99,3 frente al 98,2%), pero el porcentaje de EFG conseguido fue inferior (el 5,2 frente al 7,2%).

El incremento global del porcentaje de EFG en los 8 meses después de finalizar la intervención (marzo de 2000 a octubre de 2001) fue muy superior en los equipos incentivados (3,1%) respecto a los no incentivados (1%) y los intervenidos (0,8%). Esto corresponde a un incremento mensual promedio del 0,84, el 0,13 y el 0,10%, respectivamente (tabla 4).

Respecto a la influencia de la aplicación de los precios de referencia, el incremento del porcentaje de EFG en 4 meses (noviembre de 2000 a febrero de 2001) fue algo superior en los equipos incentivados (2,7%) respecto a los no incentivados (2,4%) y los intervenidos (1,9%). Así pues, el incremento medio mensual fue del 0,68, el 0,60 y el 0,48%, respectivamente (tabla 5).

Discusión

Las primeras referencias sobre estudios que evalúan la prescripción de fármacos genéricos en España son de 1994¹¹, momento en que su dispensación era del 0,1%. Estudios posteriores, observacionales sin intervención, realizados entre 1995 y 1998 en diferentes poblaciones españolas¹²⁻¹⁴ analizaron el grado de pres-

Tabla 5. Efecto de los precios de referencia en el porcentaje de fármacos genéricos sobre el total de prescripción en los equipos intervenidos, incentivados y controles no incentivados

	Septiembre-octubre del 2000 (antes de los precios de referencia)	Enero-febrero de 2001 (después de los precios de referencia)	Incremento mensual medio (márgenes)
Intervenidos	6,7%	8,6%	0,5% (0,3-0,7)
Incentivados	8,3%	11,0%	0,7% (0,3-0,7)
Controles no incentivados	3,9%	6,3%	0,6% (0,3-1,2)

cripción de fármacos genéricos (que fue alrededor de un 1,5%) y el impacto económico que habría representado la sustitución de marcas de fantasía por genéricos. En Europa, un análisis comparativo sobre el mercado de EFG en cinco países demostraba unos porcentajes de dispensación de EFG entre el 3 y el 40%¹⁵.

Respecto a los estudios de intervención sobre la prescripción de fármacos genéricos, en España sólo se ha identificado uno realizado el año 1994¹⁶ en el que se intervenía sobre médicos prescriptores, informándolos sobre las características de los genéricos. El incremento relativo en el uso de estos fármacos al cabo de 12 meses fue superior en el grupo diana respecto al grupo control (el 50,5 frente al 12,6%).

En un estudio de intervención realizado en los EE.UU. sobre los prescriptores, el uso de EFG aumentó un 3,6% en 8,5 meses¹⁷. En el estudio de Dowell et al¹⁸, tras realizar los cambios potenciales en la prescripción crónica, se pasó un cuestionario a los pacientes sobre su grado de satisfacción; a pesar de que la metodología fue diferente, coincide con el presente estudio en que alcanzaron un elevado grado de aceptación y de satisfacción con las EFG (70%). Lo mismo se detectó en un estudio británico, en el que la sustitución por EFG en la prescripción crónica se acompañó de una carta informativa y en el que la aceptación fue del 90,5%¹⁹.

Con la intervención informativa sobre los pacientes se esperaba una elevada aceptación de las EFG, pero es muy destacable que el grado de aceptación llegara hasta un 98,9%. El hecho de que el paciente reciba información personalizada sobre los fármacos que toma por parte de un médico explicaría este resultado. La confianza es un factor clave, ya que en los pocos casos de rechazo, el motivo fue la influencia de otros médicos en los que el paciente tenía más confianza (especialistas, privados). Además, en los centros en que la intervención fue llevada a cabo por los propios médicos de cabecera, el porcentaje de pacientes que aceptaron fue ligeramente superior (el 99,3 frente al 98,2%) pero el porcentaje final de EFG prescritos fue superior en los equipos intervenidos por los médicos investigadores (el 7,2 frente al 5,2%). Estos datos sugieren que los médicos de cabecera no propusieron cambios a todos los pacientes o para todos los fármacos en los que era posible la sustitución. Es posible que rea-

lizaran una selección en función del paciente o el fármaco por reticencias al cambio, por menor motivación o por desconocimiento sobre patentes, licencias, bioequivalencia, etc.

Otro resultado significativo es la menor aceptación de las EFG del grupo del SNC, lo que puede deberse tanto a la confianza del paciente hacia la marca que se le ha prescrito hasta entonces como a algunas características farmacológicas (p. ej., el estrecho rango terapéutico de la carbamacepina).

Después de finalizar la intervención, el incremento del porcentaje de EFG se ralentizó en los equipos intervenidos mientras que continuó incrementándose de forma muy significativa en los equipos incentivados, lo que resalta la importancia de los efectos intervención e incentivación. La heterogeneidad fue relevante en este período (antes de la aplicación de los precios de referencia), ya que el incremento absoluto del porcentaje de envases de EFG en los distintos EAP osciló entre el -0,1 y el 8,7%.

La aplicación de los precios de referencia, como era de esperar, tuvo un efecto más homogéneo entre los diversos equipos, y se observó que el incremento absoluto del porcentaje de envases de EFG sólo osciló entre el 1 y el 4,6%. En el conjunto del Institut Català de la Salut, si bien los períodos de comparación son más amplios, este porcentaje aumentó de forma similar (3,5%).

Respecto a las limitaciones de este estudio, cabe mencionar que el funcionamiento interno de los EAP hizo que hubieran pequeñas diferencias en la forma de intervenir lo que podría limitar levemente la homogeneidad de los resultados, y el número de pacientes que no aceptaron el cambio resultó muy bajo, lo que restringe la validez de las asociaciones de las diferentes variables respecto a la aceptación del cambio a EFG y, por último, el porcentaje final de EFG prescritas tras la intervención fue relativamente bajo (inferior al 6%) debido al escaso número de EFG comercializadas (22 al inicio y 33 al final de la realización del estudio).

Las medidas de política farmacéutica sobre promoción de los genéricos han de tener en cuenta que los pacientes, en general, los aceptan bien. Por tanto, habrá que encajar las medidas que ayuden a la sostenibilidad del sistema sanitario con los intereses de los médicos y los farmacéuticos.

Agradecimientos

Queremos agradecer el apoyo de los Dres. Lluís Bachs y Joan Martí, Jefes de la Subdivisió d'Atenció Primària de Barcelona-Ciutat durante el período de estudio, la colaboración de la Fundació Jordi Gol i Gurina, el apoyo material de los laboratorios Asta Médica, Alter, Bayvit, Cinfa, Efarmes, Elfar, Géminis, Llorens, Merck Farma y Química, Mundogen Farma y Pharmagenus y la colaboración técnica e intelectual de los siguientes médicos:

EAP Casc Antic: Mitjana MC, Arenas J, Casadevall J, Estrada MP, Iglesias J, Inglés R, Manero S, Omonte J, Orús MA, Pintanel M, Ríos JR, Rodríguez JM, Segú MS.

EAP Doctor Sayé: Escribà JM, Segura JM, Alberny M, Bastida N, Botinas M, González M, Grau A, Pie I, Roselló D, Solé R.

EAP Camp de l'Arpa: Martínez MJ, Ferrer-Vidal D, Castell E, Ceña JI, Garrofé MC, Guerrero A, Hernández M, Moriano MD, Ortí J, Soler M.

EAP Baix Guinardó: González J, Casanovas MC, Fragó MR, González I, Herrera A, Nadal J, Puigdollers V, Sarasa MB, Ordeix R.

EAP Congrés: Barragan N, Cabarrocas JO, Cardona MQ, Monegal F, Sánchez J, Silva Y, Vázquez C.

EAP Horta: Ferro JJ, Monteserin R, Esteras P, Almendro E, Amorós G, Badell G, Barraquer E, Galán ML, Jordí E, Miralles C, Pac M, Rivera A, Robiró X, Rodrigo C, Rodríguez ML, Teixidó ME, Toll A, Travería M, Villaverde JF.

EAP Sant Andreu 9D: Burón MR, Carrascosa JL, Díez MA, Fernández C, Miralles V, Moretó A, Padrós J.

EAP Sant Andreu 9G: Cerezo G, Barceló E, Roura M, Font MC, Garrós R, Peralta O.

Bibliografía

1. Segura P. Patentes y medicamentos genéricos en España. *Industria Farmacéutica* 1997;1:49-55.
2. Suñé Arbussà JM, Bel Prieto E. Especialidad farmacéutica genérica. *Cienc Phar* 1997;7:91-101.
3. Medicaments Genèrics. *Butlletí de informació farmacoterapèutica. Regió Sanitària Barcelonès Nord i Maresme* 1998;13:1-4.
4. Consorci Sanitari de Barcelona. Selecció de Medicaments. Els medicaments genèrics: una alternativa. *Butlletí de Informació Farmacoterapèutica* 1998;26:1-4.
5. Almirall Bolívar M. Las especialidades farmacéuticas genéricas: medicamentos bioequivalentes e intercambiables. *Aten Primaria* 1998;21:477-80.
6. 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, del Medicamento.
7. Siles Gutiérrez M, Goldaracena Tanco M. Medicamentos genéricos en España: primera etapa. *Aten Primaria* 2000;26:162-8.
8. Rosen R. Improving quality in the changing world of primary care. *BMJ* 2000;321:551-4.
9. Renovació continuada de receptes: quelcom més que una impressió. *Butlletí de informació farmacoterapèutica Regió Sanitària Barcelonès Nord i Maresme* 1998;1:1-5.
10. Alonso López FA, Gancedo González A. La repetición informatizada de recetas en un centro de salud. *Cuadernos de Gestión* 1995;1:55-60.
11. Guerra Aguirre FJ, Crespo Sánchez-Eznarriaga B. Prescripción de genéricos. *Aten Primaria* 1994;13:223-4.
12. Díaz Madero A, López Ferreras A. Prescripción de genéricos en al Área de Salud de Zamora. *Aten Primaria* 1997;20:499-504.
13. Camarena Fuertes Y, Sicilia Ruiz A. Consumo de especialidades con denominación genérica en el Área I de la Comunidad Autónoma de Aragón. *Aten Primaria* 1999;23:301-5.
14. Verdejo González A, López Lázaro L, Rodríguez Moreno C, Piñeiro Lago B, Pereira Martínez ML. Introducción de las especialidades farmacéuticas genéricas en Galicia. *Aten Primaria* 1999;24:528-32.
15. Garattini L, Tediosi F. A comparative analysis of generic markets in five European countries. *Health Policy* 2000;51:149-62.
16. Calvo Alcántara MJ, Iñesta García A. Impacto de una estrategia de intervención en la prescripción de genéricos en un área de atención primaria. *Aten Primaria* 1999;23:419-24.
17. Ahluwalia JS, Weisenberger ML, Bernard AM, McNagy SE. Changing physician prescribing behavior: a low-cost administrative policy that reduced the use of brand name nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Prev Med* 1996;25:668-72.
18. Dowell JS, Sanadden D, Dunbar JA. Changing to generic formulary: how one fundholding practice reduced prescribing costs. *BMJ* 1995;310:505-8.
19. Young JD. Prescribing generic drugs. *Br J Gen Pract* 1994;44:139-40.
20. Catalán A. Precios de referencia: ¿qué ha cambiado? *FMC*