

Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

#### Autores

Nicolás Silva-Illanes, Cristóbal Cuadrado, Carolina Mendoza, Camila Guerrero

#### Financiamiento

Financiamiento obtenido a través de licitación pública N 757-29-L116

#### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación a la elaboración del presente documento. La entidad que financia este trabajo otorgó independencia al grupo de autores en todas las etapas de la elaboración de este trabajo.

## Índice de Contenidos

MENSAJES CLAVE .....	4
EL PROBLEMA .....	9
ALTERNATIVAS DE SOLUCIÓN .....	11
<b>Políticas de reembolso: <i>reference pricing e index pricing</i></b> .....	14
<b>Index pricing</b> .....	17
<b>Precio máximo o Price Cap</b> .....	18
CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN.....	19
<b>Reference pricing</b> .....	19
Cuadro 4 - Ejemplos de implementación de <i>Reference Pricing</i> .....	20
<b>Precio máximo o Price Cap</b> .....	22
Cuadro 5 - Formas en que se utiliza la Referenciación Externa de Precios .....	24
Cuadro 6 -Tres formas de implementar <i>Generic Price Linkage</i> .....	29
<b>Regulación de márgenes o mark-ups en la cadena de distribución</b> .....	31
Cuadro 7 -Tipos de políticas de <i>mark-up</i> o regulación de márgenes.....	31
REFERENCIAS.....	33

## MENSAJES CLAVE

### ¿Cuál es el problema a abordar?

- El elevado gasto de bolsillo en salud que experimenta nuestro país y la brecha que existe en el acceso a medicamentos ha motivado en forma reciente una serie de iniciativas en el sistema farmacéutico nacional reformas a la actual Política Farmacéutica Nacional. Algunas de estas reformas han sido promovidas directamente desde el Ejecutivo, como la Ley Ricarte Soto, el Fondo de Farmacia, o se han iniciado desde el Parlamento como la Ley de Fármacos I. Otras, han tenido origen en forma descentralizada, como las “Farmacias Populares”.
- Sin embargo, si bien algunos de estos cambios podrían afectar indirectamente los precios de los medicamentos, no existe aún ninguna política que se haya implementado para abordar explícitamente esta materia.
- Existe un creciente interés por parte de los tomadores de decisión, de contar con otras herramientas de políticas públicas que permitan aumentar el acceso a medicamentos de calidad, y mejorar la protección financiera de los usuarios, con un fuerte énfasis en la eficiencia del gasto en medicamentos.
- A nivel internacional, las políticas de regulación de precios de medicamentos –también llamadas políticas de tarificación y reembolso- han sido implementadas por un gran número de países.
- En este contexto, se desea contar con evidencia acerca de la efectividad de políticas de regulación de precios, así como de las principales consideraciones que se deben tener presentes al momento de su implementación.

### ¿Que sabemos acerca de las posibles alternativas de regulación de precios?

- Existen varios tipos de políticas de regulación de precios: precios de referencia externa (ERP por sus siglas en inglés), *generic price linkage* (GPL), precios de referencia interna, *reference pricing* (RP), *index pricing*, tarificación basada en valor (*value based pricing*), diferenciación de precios (*differential pricing*), políticas basadas en costos de producción (*cost-plus*) y regulación de márgenes. En base a consideraciones de factibilidad discutidas con los tomadores de decisión, en este informe se abordarán solamente las cuatro primeras.

#### Regulación de precios a través de regulaciones en el reembolso: *reference pricing* e *index pricing*

- Estas dos estrategias buscan producir un efecto en el precio de los medicamentos mediante una intervención a nivel de reembolso de medicamentos.
- El mecanismo de *reference pricing* es ampliamente utilizado en el contexto internacional, en tanto *index pricing* solamente fue utilizado por Noruega durante un corto período de tiempo.
- *Reference pricing* es una estrategia que fija un máximo de reembolso para un grupo de medicamentos que se consideran “intercambiables”. Cuando los pacientes escogen un medicamento cuyo precio supera el precio de referencia, debe efectuar un co-pago por la diferencia.
- Bajo el diseño de *index pricing* se reembolsa un monto fijo a cada farmacia de acuerdo a un precio de referencia para un grupo de medicamentos que se considera intercambiables. Si el paciente escoge un medicamento cuyo precio es menor al precio de referencia, la farmacia se apropia de la diferencia. Si el paciente escoge un medicamento cuyo precio es superior al de referencia, debe efectuar un copago por la diferencia y el farmacéutico no recibe ingresos extras.
- La evidencia muestra que ambos mecanismos permiten disminuir el precio de los medicamentos originales y los medicamentos genéricos para grupos de medicamentos intercambiables. Los estudios evalúan cambios hasta un año posterior a la implementación de la política.
- Los estudios concluyen que ambos mecanismos permiten disminuir el precio de los medicamentos innovadores (originales) y los medicamentos genéricos para grupos de medicamentos intercambiables, siendo mayor el efecto en los medicamentos originales. La evidencia permite concluir que ambos mecanismos generan un cambio en el patrón de demanda en el corto plazo, permitiendo un aumento en la utilización de medicamentos genéricos y una disminución en la utilización de medicamentos originales.

- Ambos mecanismos permiten disminuir el gasto hasta dos años posterior a la implementación de la política en el grupo de medicamentos que son objetos de regulación. No existe evidencia de calidad acerca del impacto de esta política en el gasto total en medicamentos.

#### Precios de referencia externos

- La fijación de precios máximos en base a precios de otros países es una de las políticas más utilizadas en el contexto internacional.
- Este tipo de regulación política se utiliza principalmente para la fijación de precios de medicamentos con patente vigente, aunque algunos países también la utilizan para la fijación de precios de todos los medicamentos del mercado.
- En esta política se define primero una canasta de países desde donde se tomarán precios, y posteriormente se realiza una estimación para sintetizar los precios observados y generar el precio de referencia.
- Cuando se utiliza para fijar el precio de medicamentos originales, en general se considera como un factor adicional al momento de establecer la negociación de precios con los productores.
- Cuando su uso está destinado a la fijación de precios de la totalidad de los medicamentos, el precio de referencia fija el máximo precio posible en el mercado para cada medicamento.
- No existe evidencia empírica de calidad para determinar si esta política permiten conseguir los resultados deseados en términos de reducción de precios y disminución de gasto en medicamentos.

#### Generic Price linkage

- La política de *generic price linkage* consiste en fijar el precio de los genéricos como una fracción del precio del medicamento original.
- Existen varias alternativas de diseño para esta política, cuyas principales diferencias dicen relación con los mecanismos de actualización de precios en el tiempo.
- No existe evidencia empírica de calidad para determinar si estas políticas permiten conseguir los resultados deseados en términos de reducción de precios y disminución de gasto en medicamentos.
- No existe evidencia empírica de calidad para determinar si esta política permiten conseguir los resultados deseados en términos de reducción de precios y disminución de gasto en medicamentos.
- No es claro cuál es la fracción óptima del precio del original al que debe fijarse el precio de los genéricos, existiendo gran variabilidad internacional en su aplicación.

#### Fijación de márgenes

- La política de fijación de márgenes suele considerarse como una estrategia de implementación, ya que a menudo se utiliza en conjunto con otras políticas de regulación de precios.
- La fijación de márgenes consiste en establecer límites al costo que se puede agregar al precio de los medicamentos en cada etapa de la cadena de distribución.
- Es una política de amplia utilización y posee diversas variantes en relación a como se estiman los porcentajes de margen y a qué nivel de la cadena se aplican.
- Pese a su uso extenso, no existe evidencia empírica de calidad para determinar si estas políticas permiten conseguir los resultados deseados.

### **¿Qué consideraciones para la implementación hay que tener presentes?**

#### Reference pricing

- La evidencia empírica apunta a que las políticas de *reference pricing* son efectivas, pero su impacto es menor al esperado, probablemente debido a la existencia de otros efectos que podrían mitigar su impacto.
- Una de estas razones es que, si bien esta política incentiva a los medicamentos de marca a reducir su precio y acercarse al precio de referencia para no perder mercado, si este efecto es grande, ello podría disminuir el volumen de mercado de los genéricos y los obligaría además a disminuir su precio, lo que podría a la vez desincentivar la entrada de nuevos genéricos.
- Este efecto podría verse contrarrestado si existiese al mismo tiempo una regulación estricta de tipo “precios de referencia externos” para los medicamentos originales.

- Las políticas de intercambio de genéricos podrían favorecer la implementación efectiva de las estrategias de *reference pricing*.
- Las políticas de regulación de márgenes deben tomar en cuenta cómo se estructura el mercado de medicamentos, ya que diversas configuraciones de mercado (como integración vertical u horizontal) pueden implicar incentivos distintos entre los actores.
- Se requiere contar con estimaciones adecuadas de los costos en cada uno de los eslabones de la cadena de distribución.
- Es necesario cuidar que los márgenes estén alineados con otras políticas, principalmente en relación a la prescripción de genéricos.

#### Precios de referencia externos

- Las políticas de regulación de precios se utilizan en muchos países, cuentan con validación entre los tomadores de decisión a nivel internacional, y han sido promovidas por la Organización Mundial de la Salud.
- Los países estructuran distintos modelos de regulación de precios y, en su mayoría, aplican varias estrategias en forma simultánea.
  - Se han descrito varios posibles efectos adversos con respecto a las políticas de referenciación externa de precios que es necesario tener presentes a la hora de implementación. Los más relevantes dicen relación con el comportamiento estratégico de la industria en respuesta a esta política.
  - Si bien existen dificultades menores en la obtención de los precios lista u “oficiales” de los distintos países, en la práctica no es posible acceder a los precios reales de transacción ya que muchos países generan acuerdos confidenciales con la industria para obtener descuentos o reembolsos, disminuyendo indirectamente el precio.
- Existe discrepancia con respecto a si el precio de referencia debe ajustarse a los descuentos confidenciales obtenidos en otros países.
- Dentro de las estrategias para escoger al grupo de países comparadores, se recomienda escoger aquellos con proximidad geográfica, por la facilidad de obtención de datos, o países con similar nivel de ingreso per cápita, ya que esto daría cuenta en forma indirecta de capacidades de pago similares.
- Se requiere contar con estrategias adecuadas para ajustar el precio por los tipos de cambio entre países.

#### Generic price linkage

- Las políticas de *generic price linkage* intentan obligar a los genéricos a acercar su precio a los costos marginales de producción. En este sentido, es importante evaluar si, dados los patrones de competencia en cada mercado, no se podría generar un mejor resultado propiciando más competencia entre genéricos en vez de una regulación directa del precio.
- Este tipo de políticas tienen el riesgo de desincentivar el ingreso de nuevos genéricos al mercado o incluso motivar la salida de actores del mercado, lo cual podría aumentar los precios y mitigar el efecto deseado.
- La implementación de esta política se puede realizar en conjunto con otras estrategias como la de *reference pricing* (política de reembolso).

# REGULACIÓN DE PRECIOS DE MEDICAMENTOS: RESUMEN DE EVIDENCIA PARA POLÍTICAS

El sistema farmacéutico corresponde a la agregación de diferentes sub sistemas, entre los cuales se encuentran: la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos<sup>1</sup>, registro para comercialización, manufactura y/o importación, distribución, dispensa y/o venta, prescripción y uso.

Es de gran utilidad definir, en primer lugar, los objetivos que debiesen tener las políticas farmacéuticas el interior del sistema de salud, ya que cualquier política requiere estar orientada a resolver una deficiencia identificada en alguna de las dimensiones de desempeño del sistema. Para ello es útil el marco conceptual propuesto por Banco Mundial, el cual incluye objetivos finales, intermedios y ejes de control [1]. La lógica detrás de este marco de análisis es que a través de los ejes de control se pueden afectar los distintos objetivos intermedios, los que a su vez, en buena medida, dan cuenta de los resultados que el sistema de salud es capaz de entregar y que corresponden a los objetivos finales. Tanto los ejes de control como los objetivos intermedios son aspectos específicos que pueden ser definidos al interior de cada sector del sistema de salud, los objetivos finales, en cambio, son comunes a todos los sectores de salud (Anexo 1).

A la luz de este marco de análisis, los objetivos finales corresponden a la protección financiera a los usuarios, el aumento en el estado de salud de la población y la satisfacción usuaria. Los objetivos intermedios en tanto, son el acceso a medicamentos, la calidad de estos (incluyendo el uso adecuado), la eficiencia<sup>2</sup> en el gasto farmacéutico y la equidad. Los ejes de control en tanto, identifican mecanismos de acción para intervenir en cada uno de estos objetivos.

En este contexto, es posible entender a las políticas farmacéuticas como los esfuerzos que se realizan desde los gobiernos nacionales para influenciar el funcionamiento de cualquiera de estos subsistemas [2].

<sup>1</sup> La investigación y desarrollo de nuevos medicamentos puede darse a distintos niveles y en distintos grados, desde la creación de nuevas moléculas con novedosas formas de acción, hasta modificaciones en vías de administración, dosificación u otras extensiones.

<sup>2</sup> Otros marcos conceptuales sustituyen la eficiencia por sostenibilidad financiera.

## Cuadro 1: Antecedentes

Este resumen de evidencia aborda un tema de política pública de gran interés como son las alternativas regulatorias que existen para conseguir precios adecuados en los medicamentos.

Debido a las características del sistema farmacéutico en Chile, se decidió en el marco de un taller con expertos, incluir tres alternativas de regulación: políticas de fijación precio máximo o price-cap, políticas de reembolso, y regulación en los márgenes de la cadena de distribución.

Este resumen de evidencia corresponde a una revisión de tipo *umbrella*, en tanto solamente utiliza revisiones sistemáticas como fuentes de información para informar acerca de la efectividad de las políticas. En la sección de estrategias de implementación se incorporaron algunos estudios individuales y otras fuentes de información, como libros del área, para complementar los resultados con ejemplos prácticos de cómo se aplica cada una de estas políticas en la experiencia comparada.

La preparación de este resumen de política consideró los siguientes pasos:

- 1) Conformación de un comité de expertos con representación de las siguientes instituciones: Departamento de Políticas y Regulaciones Farmacéuticas, de Prestadores de Salud y de Medicinas Complementarias, Departamento de Economía de la Salud del MINSAL, Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Central Nacional de Abastecimiento, Instituto de Salud Pública.
- 2) Taller para conceptualización del problema e identificación de alternativas de solución acordes a la realidad local.
- 3) Presentación de resultados intermedios al Comité de Expertos.
- 4) Elaboración de documento borrador para discusión en el Comité de Expertos.
- 5) Elaboración de documento final incorporando los aportes de los expertos locales.

Con el objetivo de caracterizar mejor el fenómeno de formación de precios de medicamentos, es útil describir algunas particularidades del sector farmacéutico en relación a un mercado clásico. En primer lugar, las patentes (y sus extensiones), las que cada día se hacen más homogéneas a nivel internacional, entregan un monopolio temporal a aquellos medicamentos innovadores, lo cual, en ausencia de competidores permite a la industria fijar un precio por sobre el costo marginal [3].

Otra de las características que disminuyen la competencia en el sector son las marcas de fantasía o marcas comerciales. Desde una perspectiva neoclásica, las marcas permitirían a los pacientes y profesionales de salud pagar más para reducir la incertidumbre con respecto a la calidad del medicamento, más aún en un escenario de bioequivalencia no demostrada [4,5]. En la práctica las marcas comerciales permiten una diferenciación entre productos que, de acuerdo a la evidencia teórica y empírica, determina un mayor precio de estos medicamentos que lo que ocurriría en un mercado de competencia perfecta. Las medidas que intentan promover el uso de genéricos pretenden reducir la diferenciación de productos para un mismo principio activo y promover la competencia de precios. Según la Organización Mundial para la Propiedad Intelectual (WIPO, por sus siglas en inglés), en 2010 en Chile existían 2.630 principios activos correspondientes a medicamentos registrados en el Instituto de Salud Pública (ISP), y 10.461 marcas registradas, lo que da cuenta de la importancia de este mecanismo como elemento diferenciador [6].

Las elasticidades de este mercado son otro elemento relevante en la determinación de precios. Esto ya que, habitualmente, la elasticidad precio de medicamentos suele ser mucho más baja que en relación a otros productos, hecho que se ve agravado cuando existe protección financiera del seguro, ya que las personas enfrentan un precio mucho menor al precio real de los medicamentos.

Adicionalmente, tanto profesionales prescriptores, pero en mucho mayor caso los pacientes, enfrentan enormes asimetrías de información en relación a su capacidad de valorar adecuadamente el beneficio que entrega un determinado medicamento, ya sea en relación a otras alternativas terapéuticas o marcas. El médico, por otra parte, suele desconocer los precios de medicamentos, y a menudo no existen mecanismos de rendición de cuentas con respecto al impacto presupuestario o carga financiera que implican sus prescripciones [4], sumado a los problemas de agencia que surgen en la relación médico-paciente en un contexto de importantes conflictos de intereses [7,8]. Todos estos elementos, denominados por la economía del bienestar como "fallas de mercado", tienden a generar condiciones para que existan precios mayores a los que se generarían en mercados sin estas características.

## **EL PROBLEMA**

En Chile, durante los últimos años ha existido una creciente preocupación por el desempeño del mercado de medicamentos y de las políticas farmacéuticas. Un primer aspecto a señalar es el elevado gasto de bolsillo en salud, 33% en 2013<sup>3</sup>, lo que ubica a Chile en el tercer lugar en comparación con el resto de OECD [9]. De acuerdo a estimaciones realizadas en base a la Encuesta de Presupuestos Familiares (EPF), el gasto de bolsillo en salud (GBS) en 2012 corresponde a 5% del gasto total de los hogares [10]. En el subgrupo de hogares que declaran gastos en medicamentos, este ítem representa 57,8% del GBS, con un patrón regresivo en relación al gasto per cápita, siendo 79,9% en el primer quintil y 45,4% en el quinto. Cabe mencionar que en 2012 4,4% de los hogares incluidos en EPF experimentó gasto catastrófico en salud<sup>4</sup>. Esto da cuenta, a la vez, del bajo nivel de cobertura financiera de medicamentos por parte de los seguros de salud. Lo anterior se ha visto acentuado en el caso de los tratamientos denominados de "alto costo", en donde el tema fue puesto en la agenda fruto de una importante presión ciudadana.

Junto con esto, y en gran medida después de que en 2008 se diera a conocer el caso denominado "colusión de las farmacias", en donde las tres principales cadenas farmacéuticas se coordinaron para fijar precios<sup>5</sup>, se ha abierto también un debate con respecto al nivel de precios de medicamentos en nuestro país [11]. La opinión pública, así como muchos tomadores de decisión al interior del sistema de salud, han criticado el precio excesivo que tendrían ciertos medicamentos en Chile, en comparación con otros países. De acuerdo a información de IMS-Health, el precio por envase promedio para genéricos en nuestro país es de \$1,7 USD en 2015, el más bajo en comparación con otros países de la región<sup>6</sup>. De manera general se observa un menor precio en aquellos grupos terapéuticos en donde existe mayor porcentaje de ventas de genéricos. En relación a los medicamentos de marca el precio promedio es de \$28,5 USD y en los similares de \$12,4 USD, lo que ubica a nuestro país en la primera y tercera posición de países con mayor precio por envase en cada grupo respectivamente [12].

Otro elemento importante dice relación con los niveles de competencia y uso de medicamentos con similar acción y efectividad terapéutica. En Chile, de acuerdo a datos de IMS-Health, en 2015 del total de unidades vendidas en mercado ético de medicamentos, 47% corresponde a genéricos, 41% a similares de marca y 12% a medicamentos de marca<sup>7</sup> [12]. El elevado uso de medicamentos de marca constituye una preocupación, ya que corresponde a un gasto que no necesariamente agrega valor al sistema de salud en comparación con los genéricos. Relacionado a lo anterior, la diferencia promedio entre el precio por unidad de medicamentos de marca y similares en relación a precio de genéricos (17 y 7 veces respectivamente) son las más altas de Sudamérica [13], hecho que también ha sido destacado por estudios realizados por la Asociación Nacional de Defensa de los Derechos de los Consumidores y Usuarios de la Seguridad Social (ANADEUS) [14] y el Servicio Nacional del Consumidor (SERNAC) [15]. En perspectiva comparada es importante señalar que en países con alta penetración de genéricos en el mercado, como Estados Unidos, Alemania, Holanda, Reino Unido y Dinamarca, este tipo de medicamentos da cuenta de más de 70% del volumen de mercado [13].

Todos los elementos señalados anteriormente apuntan a un modesto nivel de desempeño de nuestro sistema de salud en relación a los objetivos de acceso, eficiencia, y protección financiera<sup>8</sup>. Recientemente se han adoptado varias políticas para avanzar a la solución de estos problemas. Por una parte, en relación a la

---

<sup>3</sup> Expresado como porcentaje del gasto total en salud.

<sup>4</sup> Definido como un gasto superior al 30% de los ingresos del hogar.

<sup>5</sup> En 1995 la Comisión Resolutiva Antimonopolios condenó a las cadenas Salco, Brand, Cruz Verde y Ahumada por colusión de precios, sin embargo este caso tuvo menos impacto público que el de 2008.

<sup>6</sup> El estudio compara la situación en Brasil, Venezuela, México, Argentina, América Central, Colombia, Chile, Ecuador, Perú y Uruguay.

<sup>7</sup> En 2012 el Ministerio de Economía señala que el porcentaje de unidades vendidas de medicamentos genéricos alcanzó solamente a 28,5% [19]

<sup>8</sup> En el caso del mercado privado de medicamentos, los objetivos asociados son acceso y protección financiera. Por otra parte, en aquella población que recibe medicamentos con financiamiento de los seguros (FONASA o ISAPRE), se ve comprometido principalmente el objetivo de sostenibilidad financiera/eficiencia.

cobertura de medicamentos de alto costo, se estableció un fondo nacional que otorgará cobertura para enfermedades de este tipo. En relación a los incentivos para promover el uso de genéricos, se han implementado una serie de iniciativas por parte de la autoridad sanitaria. En primer lugar se ha avanzado en la certificación de los medicamentos genéricos en términos de bioequivalencia, lo que intenta en parte aumentar la confianza en la calidad de este tipo de medicamentos por parte de los usuarios y profesionales de la salud.

De la mano con esta medida, la denominada "Ley de fármacos I", vigente desde febrero de 2014, abordó una serie de aspectos que podrían potenciar el uso de genéricos. Por una parte establece que los profesionales de salud deben incluir el nombre del principio activo en su receta, y obliga a las farmacias a contar con disponibilidad de genéricos para todos los productos con bioequivalencia demostrada. Además de esto, prohíbe el uso de incentivos económicos al personal de las farmacias asociados a la venta de determinados productos<sup>9</sup> y prohíbe la publicidad de medicamentos con receta en medios de comunicación masivos.

En otro ámbito, Chile en conjunto con otros países de Latinoamérica, ha avanzado en generar estrategias para obtener menores precios de medicamentos mediante compras conjuntas al alero de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) [16] y de los Estados miembros que integran el Mercado Común del Sur (MERCOSUR) [17]. En la misma línea, se espera que en 2017 se encuentre operando ya el banco de precios de medicamentos en el contexto de la Unión de Naciones Suramericanas (UNASUR) [18].

Si bien estas medidas han significado un gran avance, persiste el interés desde los tomadores de decisión de contar con otras herramientas de política pública que permitan aumentar el acceso a medicamentos de calidad y mejorar la protección financiera de los usuarios, con un fuerte énfasis en la eficiencia del gasto en medicamentos. De manera más específica, se identifica un problema que aún no ha sido abordado directamente por las políticas recientemente implementadas y es que los precios de medicamentos se perciben como inadecuados y excesivos en comparación con otros países, sobre todo en lo que respecta a similares y medicamentos de marca. En este sentido, y tomando en cuenta las fallas de mercado ya descritas, se requiere explorar las alternativas de regulación de precios disponibles en la experiencia comparada.

---

<sup>9</sup> Práctica conocida como "canela" y que consiste en otorgar incentivos económicos a la venta de productos con mayor precio por sobre otras alternativas disponibles.

## ALTERNATIVAS DE SOLUCIÓN

Con el objetivo de analizar posibles políticas regulatorias que tengan como propósito disminuir el precio de los medicamentos y con ello aumentar la eficiencia, protección financiera y acceso a medicamentos, vale la pena tomar en consideración cuatro dimensiones de análisis propuestas por Seiter [2], estas son:

- ¿Qué segmento del mercado se pretende analizar o regular?
- ¿Sobre quién o quiénes recaen los costos que se pretenden disminuir?
- ¿Qué elementos del precio se quiere analizar o regular?
- ¿Qué precios son considerados como un *benchmark* adecuado?

### **¿Qué segmento del mercado se pretende analizar o regular?**

Es posible definir distintas dimensiones para caracterizar los segmentos de mercado a analizar. Por una parte se encuentra el sector público, cuya red de distribución incluye a la industria farmacéutica en el eslabón de producción (laboratorios nacionales e internacionales, con o sin producción local), a la Central de Abastecimiento (CENABAST) como mayorista-distribuidor para los prestadores institucionales públicos, y a hospitales y centros de salud como organismos a cargo de dispensar medicamentos. Otra forma de adquisición desde los centros de salud es mediante compras directas, caso en el cual no existe un actor mayorista público. El mercado privado, en cambio, se compone a nivel de dispensa de 3 cadenas farmacéuticas que concentran el 90% del mercado y que poseen sus propios mayoristas y canales de distribución, mientras el resto del mercado de dispensa está a cargo de farmacias independientes o cadenas de menor tamaño, que compran a su vez medicamentos a droguerías, mayoristas o laboratorios [19]. Recientemente, la incorporación de las farmacias populares ha generado un tercer modelo de dispensa de medicamentos ambulatorios.

Adicionalmente, el mercado puede ser caracterizado en relación al tipo de medicamentos y su relación con las patentes farmacéuticas. Por una parte se encuentran aquellos medicamentos con patente vigente, dentro de los cuales es posible diferenciarlos según su grado de innovación farmacéutica. La caracterización más sencilla es separar a los denominados *me too* o *follow on drugs*, por tratarse de productos que obtuvieron una patente, pero que replican la acción de medicamentos ya existentes en el mercado y proveen un grado de innovación marginal (por ejemplo: esomeprazol vs

### **Cuadro 2: Estrategia de búsqueda de literatura**

La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, EMBASE, Epistemonikos, TripDatabase, Cochrane Library, Health System Evidence y Google Scholar.

A continuación se describen los criterios de selección utilizados para la búsqueda y selección de artículos.

#### **Población:**

- Cualquier tipo de población.
- Países de cualquier nivel de ingreso.
- Intervenciones realizadas a nivel de sistemas o seguros de salud.

#### **Intervenciones:**

- Precio máximo
  - o External reference pricing
  - o Generic price linkage
- Reembolso
  - o Internal reference pricing
  - o Index pricing
- Margins, o mark-up

#### **Comparador:**

- Ausencia de política
- Otra política de regulación de precios.

#### **Outcomes primarios:**

- Precio
- Gasto en medicamentos
- Cambio de demanda

#### **Tipo de estudio:**

- Revisiones panorámicas
- Revisiones sistemáticas
- Revisiones no sistemáticas
- Policy brief
- Guías de política

Una vez realizada la búsqueda se realizó una selección por parte de uno de los autores descartando los títulos irrelevantes. Posteriormente dos autores seleccionaron los artículos teniendo a la vista los resúmenes. Finalmente los artículos seleccionados se obtuvieron a texto completo y se realizó una selección final por parte de ambos revisores.

omeprazol<sup>10</sup>). Dentro de los medicamentos sin patente, es posible identificar genéricos y medicamentos similares, dependiendo de si estos cuentan con un nombre de fantasía asociado a una marca comercial o no.

### **¿Sobre quién o quiénes recaen los costos que se pretenden disminuir?**

Esta distinción es relevante ya que dependiendo de si los medicamentos cuentan o no con cobertura por parte de los seguros de salud, existen cierto tipo de políticas de regulación de precios que pueden ser aplicadas. De esta forma, la carga financiera podría recaer sobre los seguros de salud, los pacientes a través de gasto de bolsillo, o ambos.

### **¿Qué elementos del precio se quiere analizar o regular?**

Con respecto al tipo de precio, esto hace referencia a las distintas etapas en que se construye este a lo largo de la cadena de distribución. Habitualmente se distingue un precio de fábrica, que identifica el precio de venta desde los laboratorios, un precio mayorista, que incluye los costos y márgenes asociados a ese segmento de la cadena de distribución y el precio a público o final que incluye los costos asociados a la dispensa y el margen generado a nivel de farmacia, adicionalmente se consideran el impuesto al valor agregado, que en el caso de Chile corresponde a 19%.

### **¿Qué precios son considerados como un *benchmark* adecuado?**

Esta última pregunta es especialmente relevante para la fase final de definición de estrategias regulatorias ya que el *benchmark* puede estar definido de diferentes formas: en relación al menor precio local de un medicamento en un mismo grupo de medicamentos según mecanismo de acción, en relación a precios de otros países, en relación al costo de producción, etc.

Es necesario señalar que existen una gran variedad de políticas que pueden afectar el precio de medicamentos, a lo largo de la cadena de distribución. En general la experiencia comparada muestra que la mayoría de los países aplican distintas estrategias de regulación en forma simultánea<sup>11</sup>. Existen diferentes taxonomías para categorizar las políticas de regulación de precios. La propuesta de Nguyen et al. [20] propone tres niveles de análisis: técnicas de fijación de precios, implementación y políticas de compra. El primer nivel dice relación con las políticas específicas que determinan bajo que mecanismo se establece el precio de los medicamentos. El nivel de implementación agrupa todas las estrategias que, si bien no determinan el precio, son relevantes ya que pueden alterar el precio final a lo largo de la cadena de distribución. Finalmente las políticas de compra agrupan a aquellas acciones que permiten conseguir menores precios al momento de la adquisición.

Es necesario considerar además que existen otras alternativas de política que, si bien no regulan directamente el precio de los medicamentos, pueden contribuir a disminuir el impacto financiero de los seguros y pacientes. Ejemplo de este tipo de políticas son la sustitución por genéricos, los presupuestos específicos para medicamentos, o las políticas de copagos diferenciales. Tomando estas consideraciones en cuenta, se presentan en la tabla 1 las alternativas de regulación de precios agrupadas de acuerdo a las dimensiones de análisis propuestas. Para identificar las distintas alternativas se utilizaron revisiones de literatura y textos identificados previamente por los autores [20–24].

---

<sup>10</sup> Esomperazol es el S-isómero del omeprazol, una modificación química que, si bien tiene una potencia mayor, posee una efectividad similar y comparte el mismo mecanismo de acción.

<sup>11</sup> Una extensa revisión de políticas de distintos países puede encontrarse en <https://ppri.goeg.at/index.aspx?Navigation=r|2->

Tabla 1. Categorías de mecanismos de regulación de precios

Políticas de fijación de precios	Políticas de implementación	Políticas de compra
Precios de referencia externa	Fijación de precio a nivel de farmacia	Lista positiva / lista negativa
<i>Generic price linkage</i>	Fijación de precio a nivel mayorista	Acuerdos de precio por volumen
Precios de referencia interna	Congelamiento de precios	Acuerdos de riesgo compartido
Políticas de referenciación interna ( <i>Reference pricing</i> )	Fijación de márgenes	Licitación
<i>Index pricing</i>	Prohibición de descuentos	Agregación de demanda
Tarificación basada en valor ( <i>value based pricing</i> o de evaluaciones económicas para fijación de precios)		Descuentos/Reembolsos
<i>Cost-plus</i>		
Regulación de tasa de retorno		
Diferenciación de precios ( <i>differential pricing</i> )		

A partir de estas categorías de análisis, a través de un taller con expertos locales, se seleccionaron como estrategias de solución las siguientes políticas: políticas de fijación precio máximo o price-cap (*external reference pricing* y *generic price linkage*), políticas de reembolso (*reference pricing* e *index pricing*), y regulación en los márgenes de la cadena de distribución. El principal criterio de priorización para guiar la selección de estrategias de solución fue la factibilidad técnica de cada alternativa, tomando en consideración el actual marco institucional chileno.

## Políticas de reembolso: *reference pricing e index pricing*

Las políticas de reembolso apuntan a regular el gasto farmacéutico de forma indirecta, incentivando la disminución de precios y el aumento en el consumo relativo de medicamentos genéricos por sobre medicamentos originales.

**Reference pricing:** en este tipo de políticas se fija un monto máximo de reembolso, denominado precio de referencia, por parte de los seguros de salud, para un grupo de medicamentos con similar acción terapéutica, denominado grupo de referencia. El costo diferencial entre el precio de los medicamentos y el precio de referencia es pagado por el paciente.

La evidencia encontrada proviene de dos tipos de política, la primera denominada *Generic Reference Pricing* (GRP) en donde se incluye en el grupo de referencia sólo a medicamentos que no tengan patente vigente y posean igual principio activo. La segunda variante se denomina *Therapeutic Reference Pricing* (TRP) y establece grupos de referencia de medicamentos con equivalencia terapéutica, pero que no necesariamente tienen igual principio activo, por lo que permite incluir medicamentos con patente vigente.

Los estudios incluidos en las revisiones provienen de los siguientes países: Alemania, Bélgica, Canadá, España, Estados Unidos Francia, Holanda, Hungría, Italia, Nueva Zelanda, Sudáfrica y Suecia. Alemania, España, Sud África, Suecia, y Bélgica presentan experiencias de GRP, mientras que Canadá, Alemania, Hungría y Estados Unidos presentan experiencias de TRP.

Se describirán primero las conclusiones de las revisiones sistemáticas encontradas, y posteriormente se presentan los resultados en tablas resumen para aquellos *outcomes* donde fue posible utilizar metodología GRADE.

### a) *Impacto en precios de medicamentos*

Las revisiones analizadas concluyen en forma consistente que las políticas de RP, tanto GRP como TRP, tienen impacto en la disminución de precios en el corto plazo, sin embargo, no existe evidencia del impacto de la política en el largo plazo.

Dos revisiones concluyen que la disminución en el precio en los medicamentos de marca es superior a la observada en los medicamentos genéricos. Los factores que explicarían este fenómeno se deben a que los

## Cuadro 3: Resultados de la búsqueda de literatura

La búsqueda arrojó 801 resultados individuales, de los cuales se seleccionaron 22 textos para su revisión a texto completo. De estos, finalmente 6 estudios se incluyeron en la revisión final.

Los seis artículos seleccionados corresponden a revisiones sistemáticas que analizan tres de los cuatro tipos de políticas. No se encontraron revisiones que analizaran evidencia de efectividad de políticas de regulación de *mark up* o *generic price linkage*, y sólo un artículo analiza políticas de precio de referencia externa.

Todas las revisiones seleccionadas presentan, en general, una buena calidad metodológica de acuerdo al resultado de la herramienta AMSTAR (Anexo 4).

Ninguno de los estudios primarios incluidos en las revisiones corresponde a ensayos randomizados. Todos los diseños de estudio son de tipo series de tiempo interrumpidas, estudios de medidas repetidas con o sin control, estudios antes y después con o sin control y estudios descriptivos.

La revisión más reciente encontrada, y a la vez la de mejor calidad de acuerdo a la evaluación AMSTAR, es una revisión del grupo de Cochrane. Se analizaron las discrepancias entre los estudios incluidos entre esta revisión y las otras que se consideran de menor calidad. Parte importante de las discrepancias se deben a que las revisiones Cochrane aplican criterios más estrictos en relación a la calidad metodológica mínima que deben tener los artículos para ser incluidos en el análisis. Se analizaron además aquellos artículos en que no se explicitaron los criterios de exclusión, encontrando que dos de estos sí cumplían con criterios para haber sido incluidos en la revisión Cochrane. Sin embargo, los resultados de ambos artículos no varían las conclusiones de la revisión original.

El reporte de efectividad de cada una de las políticas se presenta a través de tablas resumen de resultados (Summary of Findings), utilizando metodología GRADE para evaluar la calidad, considerando solamente los estudios incluidos en la revisión el grupo Cochrane. Se incluyen además los resultados de la síntesis narrativa realizada por las otras revisiones.

medicamentos que tienen precios iniciales sobre el precio de referencia disminuyen su precio en un mayor porcentaje tras la implementación de la política.

Las revisiones encontradas no son concluyentes con respecto al impacto de la competencia de genéricos en la disminución de precios cuando existen políticas de *reference pricing*. Mientras una revisión señala que la disminución de precios se observa casi exclusivamente en mercados en donde existía competencia previa de genéricos, otro estudio concluye que bajo el nivel de referencia no se produce disminución de precios, aun en presencia de competencia entre genéricos.

Existe incertidumbre con respecto al impacto de la política en el precio de medicamentos para aquellos productos que no se someten a RP. Sólo una revisión analiza este aspecto y encuentra que la evidencia es escasa y no concluyente.

#### b) *Impacto en gasto de medicamentos*

Las revisiones analizadas son consistentes en que este tipo de política permite obtener una disminución en el gasto en los medicamentos sujetos a RP por parte de los seguros de salud en el corto y mediano plazo. No existe evidencia concluyente con respecto al impacto en el largo plazo ni tampoco en el total de gasto en medicamentos para un tercer pagador.

#### c) *Impacto en utilización*

Las revisiones concluyen que existe evidencia de un cambio en la demanda de medicamentos. La política de RP disminuye la compra de medicamentos que se encuentran por sobre el precio de referencia y aumenta el volumen de aquellos bajo el precio de referencia.

#### d) *Impacto en resultados en salud*

No existe evidencia de calidad suficiente acerca del impacto de esta política en resultados en salud.

En las tablas 2A – 2C se muestran las síntesis de los principales resultados y la calidad de evidencia tomando en cuenta los estudios incluidos en Acosta et al. [25]. Es importante señalar que, dado que todos los estudios utilizan metodologías no experimentales (series de tiempo interrumpidas o estudios de medidas repetidas), se les asigna una calidad de evidencia baja, sin embargo, en el contexto de análisis de políticas públicas es muy difícil encontrar estudios que permitan realizar asignación aleatoria de intervenciones de este tipo.

Tabla 2: Resumen de resultados para la política de *reference pricing*

2A- Impacto en el precio de medicamentos

<b>Reference pricing comparado con ausencia de política</b>			
<b>Población:</b> Pacientes pertenecientes a un seguro de salud <b>País:</b> Alemania <b>Intervención:</b> Reference pricing <b>Comparadores:</b> Ausencia de política <b>Medicamentos:</b> Hipoglicemiantes orales			
Outcomes	Impacto Mediana y rango	Número de estudios	Calidad de evidencia (GRADE)
Precio de medicamentos	<b>Medicamentos de referencia:</b> precio posterior a la implementación de política 11% menor en relación al período anterior. <b>Medicamentos con copago:</b> precio posterior a la implementación de política 26% menor en relación al período anterior	1 estudio (Tipo de estudio: serie de tiempo interrumpida)	⊕⊕⊖⊖ Baja

2B- Impacto en el gasto en medicamentos

<b>Reference pricing comparado con ausencia de política</b>			
<b>Población:</b> Pacientes pertenecientes a un seguro de salud <b>País:</b> Canadá <b>Intervención:</b> Reference pricing <b>Comparadores:</b> Ausencia de política <b>Medicamentos:</b> IECA, BCC, Nitratos, Antagonistas H2			
Outcomes	Impacto Mediana y rango	Número de estudios	Calidad de evidencia (GRADE)
Gasto acumulado del seguro de salud a un año de implementada la política	<b>Medicamentos bajo y sobre el precio de referencia:</b> mediana de gasto acumulado de -18% (rango: de -36% a 3%)	2 estudios (Tipo de estudio: serie de tiempo interrumpida)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Gasto del seguro de salud un año después de implementada la política	<b>Medicamentos bajo y sobre el precio de referencia:</b> mediana de gasto acumulado de -10% (rango: de -53% a 4%)	4 estudios (Tipo de estudio: serie de tiempo interrumpida)	⊕⊕⊖⊖ Baja

## 2C- Impacto en los patrones de utilización

Reference pricing comparado con ausencia de política			
<b>Población:</b> Pacientes pertenecientes a un seguro de salud <b>Setting:</b> Alemania, Canadá <b>Intervención:</b> Reference pricing <b>Comparadores:</b> Ausencia de política <b>Medicamentos:</b> IECA, BCC, AINES, estatinas			
Outcomes	Impacto Mediana y rango	Número de estudios	Calidad de evidencia (GRADE)
Utilización (dispensación) de medicamentos un año posterior a la política	<b>Medicamentos bajo precio de referencia:</b> mediana de cambio relativo en prescripciones de 15% (rango: de -14% a 166%)	4 estudios (Tipos de estudio: 3 estudios de serie de tiempo interrumpida y 1 de medidas repetidas)	⊕⊕⊖⊖ Baja
	<b>Medicamentos sobre precio de referencia:</b> mediana de cambio relativo en prescripciones de -39% (rango: de -87% a -17%)	3 estudios (Tipos de estudio: serie de tiempo interrumpida)	⊕⊕⊖⊖ Baja

### Index pricing

Consiste en definir un grupo de medicamentos intercambiables para los cuales se define un precio fijo (precio índice) de reembolso a la farmacia. El precio reembolsado es independiente del precio del medicamento que dispense la farmacia, por lo que existen incentivos a la venta de medicamentos con precio menor al precio índice. Si el paciente escoge un medicamento con un precio superior, debe pagar la diferencia entre el precio índice y el precio de venta del medicamento.

La evidencia de este tipo de política proviene exclusivamente de Noruega, en donde se aplicó este sistema desde 2003 hasta 2005.

#### a) Impacto en precios de medicamentos

La evidencia muestra resultados similares a los observados en RP, en tanto se reduce el precio de medicamentos originales y genéricos, con un mayor impacto en estos últimos.

#### b) Impacto en utilización

La política muestra un impacto similar al observado en RP ya que genera un cambio en la demanda logrando un mayor consumo relativo de medicamentos genéricos.

#### c) Impacto en gasto

Si bien no existe evidencia directa del impacto en gasto en medicamentos, los autores del único estudio de calidad suficiente que analiza esta política realizan estimaciones complementarias que concluyen una disminución en el gasto en medicamentos sometidos a *index pricing*.

#### d) Impacto en resultados en salud

No existe evidencia acerca del impacto de esta política en resultados en salud.

Las tablas 3A y 3B muestran la síntesis de resultados y la calidad de evidencia tomando en cuenta los estudios incluidos en Acosta et al. [25].

Tabla 3: Resumen de resultados para la política de *index pricing*

3A- Impacto en el precio de medicamentos

Index pricing comparado con ausencia de política			
<b>Población:</b> Pacientes pertenecientes a un seguro de salud <b>Setting:</b> Noruega <b>Intervención:</b> Index pricing <b>Comparadores:</b> Ausencia de política <b>Medicamentos:</b> Citalopram, Furosemida, Atenolol, Pindolol, Propanolol, Indometacina, Naproxeno, Alopurinol, Paracetamol, Diazepam, Timolol, Clomipramina			
Outcomes	Impacto Mediana y rango	Número de estudios	Calidad de evidencia (GRADE)
Precio de medicamentos*	<b>Medicamentos genéricos:</b> precio posterior a la implementación de política 22% menor en relación al período anterior <b>Medicamentos de marca:</b> precio posterior a la implementación de política 33% menor en relación al período anterior	1 estudio (Tipo de estudio: serie de tiempo interrumpida)	⊕⊕⊖⊖ Baja

3B- Impacto en los patrones de utilización

Index pricing comparado con ausencia de política			
<b>Población:</b> Pacientes pertenecientes a un seguro de salud <b>Setting:</b> Noruega <b>Intervención:</b> Reference pricing <b>Comparadores:</b> Ausencia de política <b>Medicamentos:</b> Citalopram			
Outcomes	Impacto Mediana y rango	Número de estudios	Calidad de evidencia (GRADE)
Utilización (dispensación) de medicamentos 6 meses posterior a la política	<b>Medicamentos genéricos:</b> aumento de 55% en prescripciones (IC 95%: 11% a 98%)	1 estudio (Tipo de estudio: serie de tiempo interrumpida)	⊕⊕⊖⊖ Baja
	<b>Medicamentos de marca:</b> disminución de 43% en prescripciones (IC 95%: -67% a -18%)		⊕⊕⊖⊖ Baja

**Precio máximo o Price Cap**

En este tipo de políticas se determina el precio máximo que pueden tener un medicamento en particular o un grupo de medicamentos. Existen al menos tres variantes dependiendo de cuál sea la fuente para obtener el precio de referencia:

- **External reference pricing:** se utiliza como referencia el precio de un medicamento en otros países.
- **Referencia genéricos o generic price linkage:** Suele utilizarse para fijar el precio de genéricos entrantes en base a una fracción del precio del original.

No existe evidencia de calidad respecto al impacto de este tipo de políticas en ninguno de los diferentes resultados definidos, por lo que la incertidumbre con respecto a su efectividad es máxima.

Una de las revisiones analizadas concluye que estas políticas podrían llevar a que los precios de equilibrio de genéricos sean superiores a los que existirían en ausencia de regulación, lo cual podría explicarse por una reacción estratégica de los productores de genéricos a acercar su precio al precio techo, en tanto, con ausencia de política, la competencia en el mercado de genéricos llevaría a una mayor disminución de precios. Sin embargo, la revisión no desagrega esta conclusión de acuerdo que tipo de tipo de políticas de precio máximo se trata, y además incluye estudios con implementación simultánea de varias políticas.

## **CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN**

### **Reference pricing**

La política de fijación de precios de referencia o *reference pricing* consiste en determinar un precio máximo de reembolso para un grupo de medicamentos, obligando al paciente a pagar la diferencia entre el precio de venta y el precio máximo de reembolso, con el propósito de generar y estimular la competencia en los mercados farmacéuticos. Tiene como requisito la existencia de medicamentos terapéuticamente intercambiables disponibles en el mercado. Los países agrupan los medicamentos utilizando distintos criterios (ATC-4, ATC-5, ATC-3, o combinación de ellos). En el cuadro 4 se entrega una descripción y ejemplos de cómo se utiliza esta política en la práctica.

Habitualmente los países determinan criterios de exclusión para algunos pacientes, con el objetivo de evitar efectos adversos que se podrían producir al inducir el uso de medicamentos terapéuticamente intercambiables en pacientes con algún tipo de contraindicación médica.

La determinación del precio de referencia se realiza de diversas formas, entre ellas: promedio del precio de medicamentos en un determinado grupo, valor del medicamento de menor precio en un grupo, modelamiento econométrico, porcentaje del precio del medicamento original, precio más alto entre los medicamentos genéricos.

Las políticas de revisión y re estimación del precio de referencia también es un elemento importante. Mientras algunos países realizan re estimaciones del precio de referencia una vez al año, otros lo hacen cada seis meses o hasta cada dos semanas. Cuando el precio se revisa con frecuencia, y se utiliza alguna fórmula de estimación en base al precio de ciertos productos genéricos del mercado local (ej. promedio entre los 5 genéricos de menor precio), se define que existe una política de tipo "endógena", ya que los productores de genéricos, al generar cambios estratégicos en su precio, influyen en el monto de referencia.

### **Cuadro 4: Fuentes de información y síntesis de estudios de implementación**

Además de los estudios encontrados en la búsqueda descrita en el cuadro 3, se complementó mediante una búsqueda dirigida en sitios de instituciones internacionales, consultoras u otros organismos que fueron identificados por el grupo de revisores (Anexo 8).

Los sitios o instituciones consultados fueron:

- OECD
- Organización Mundial de la Salud (OMS)
- Rand Corporation
- European Commission
- European Medicines Information Network (EMI-net)
- WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies.

Esta búsqueda permitió agregar 23 estudios adicionales.

Para el proceso de análisis de datos se utilizaron tablas en donde se extrajeron los principales hallazgos encontrados en cada artículo, organizando estos de acuerdo a las dimensiones de análisis utilizadas en la guía de política de regulación de precios de la OMS [23].

Estas dimensiones fueron:

- Experiencia comparada.
- Fortalezas y debilidades de cada política.
- Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.
- Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación.

Posteriormente se realizó una síntesis cualitativa de los hallazgos para cada dimensión y para cada una de las políticas de regulación de precios analizadas en este resumen de política.

#### **Cuadro 4 - Ejemplos de implementación de *Reference Pricing***

Es posible identificar al menos tres tipos de políticas de *Reference Pricing* en relación a como se definen los grupos de medicamentos intercambiables. A continuación se definen las principales variantes y se entregan ejemplos de países que utilizan cada uno de estos esquemas.

- Nivel 1 - *Generic Reference Pricing*
  - Grupo intercambiable definido a nivel de ATC 5
  - Medicamentos con idéntico principio activo
  - Incluyen grupos de medicamentos en donde existen genéricos
- Nivel 2 - *Therapeutic Reference Pricing*
  - Grupo intercambiable definido a nivel de ATC 4
  - Ingredientes activos relacionados, farmacológicamente equivalentes, mismo sub grupo químico
  - Puede incluir medicamentos con patente vigente
- Nivel 3 - *Therapeutic Reference Pricing*
  - ATC 3
  - Drogas utilizadas para tratar una condición particular
  - Efecto terapéutico similar, no necesariamente idénticas químicamente o equivalentes farmacológicamente.

Ejemplos de países con cada tipo de estrategia de *reference pricing*

Nivel 1	Nivel 2	Mixto
Bélgica Dinamarca Francia Portugal España	Nueva Zelanda Australia Holanda	Alemania Italia Hungría British Columbia

Fuente: [26]

#### **Alemania, el país pionero**

Alemania, en 1989, fue el primer país de OECD en incorporar precios de referencia para definir montos fijos de reembolso para grupos de medicamentos. La implementación en otros países ha variado en términos de alcance (rango de productos incluidos), definición de precio de referencia (fórmula para definir reembolsos) y la inclusión de productos patentados. Alemania agrupa los productos en 3 niveles de acuerdo a la comparabilidad. El primer nivel los grupos se definen por el mismo compuesto activo (bioequivalentes, ATC-5). El segundo nivel considera productos con ingredientes activos comparables farmacológica y terapéuticamente (por ej, estatinas). El tercer grupo incluye productos con efectos terapéuticos comparables (por ej, anti ulcerosos). Los esquemas de reembolso se actualizan periódicamente, considerando el potencial de ahorro y la cantidad de productos disponibles a ese precio en el mercado. Los productos patentados fueron incluidos inicialmente, pero excluidos posteriormente por presión de la industria farmacéutica. En 2004 fueron nuevamente incorporados.

Fuente: [27]

#### **Bélgica - *Generic price linkage y reference pricing***

A menudo las políticas de *reference pricing* se utilizan en forma simultánea con estrategias de *generic price linkage* (revisar más adelante en el documento). Bélgica es un ejemplo de este tipo de estrategias mixtas. En el

siguiente cuadro se presenta un ejemplo de cómo se estructuran los pagos de cada uno de los actores en dicho país, bajo un sistema de Nivel 1.

En Bélgica, dado que se trata de un sistema de tipo GRP, los medicamentos que no tienen sustituto genérico no se someten a la política de *reference pricing*. Esto se ejemplifica en la primera fila, en donde para un medicamento original, el precio de venta es € 20, y su precio base de reembolso, es decir, el precio que toma en cuenta el seguro para estimar la cobertura financiera, es también de € 20. Dado que el seguro entrega una cobertura de 75%, el paciente debe co-pagar el 25% del precio base de reembolso que corresponde a € 5.

Una vez que ingresa un medicamento alternativo genérico al sistema, este debe hacerlo con un precio al menos 30% inferior al precio del medicamento original (a esto se le denomina *generic price linkage*). Al ingresar el primer genérico, el nuevo precio base de reembolso ya no es el del medicamento original, sino el precio de los genéricos disponibles. En el ejemplo se muestra que para el primer genérico que ingresa, con un precio de € 14, la cobertura del seguro es de € 10.5 (75%) y el paciente debe pagar € 3.5 (25%).

Si el paciente en cambio, prefiere comprar el medicamento de marca, el precio base de reembolso ya no es € 20, sino que el precio del primer genérico que ingresó al mercado, es decir, € 14. El copago que debe hacer el paciente es idéntico al del caso anterior, pero esta vez debe pagar también un "suplemento de referencia" que corresponde a la diferencia entre el precio del medicamento original y el precio base de reembolso. El total de gasto que debe hacer el paciente en este caso es de € 9.5.

Fuente: [28]

	Precio de venta en farmacia	Precio base de reembolso	Cobertura seguro (75%)	Co pago (25%)	Suplemento de referencia
Medicamento original sin alternativa genérica (no se somete a GRP)	€ 20	€ 20	€ 15	€ 5	€ 0
1a alternativa genérica en el mercado (reducción 30%)	€ 14	€ 14	€ 10.5	€ 3.5	€ 0
2a alternativa genérica en el mercado	€ 8	€ 8	€ 6	€ 2	€ 0
Medicamento original con alternativa genérica en el mercado	€ 20	€ 14	€ 10.5	€ 3.5	€ 6

Fuente: [28]

Tabla 5 - Principales elementos a tener en consideración en la implementación de una política de RP

Categoría de hallazgos	Principales resultados
Fortalezas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es una medida ampliamente utilizada en el mundo, por lo que cuenta con validación por parte de los distintos actores y existen diversos modelos a seguir.</li> <li>Permite generar mayor conciencia sobre precios tanto en médicos como pacientes.</li> <li>Dado que su implementación es a nivel de reembolso, puede acompañarse con varias políticas de regulación de precios.</li> <li>Podría favorecer la competencia entre compañías farmacéuticas.</li> </ul>
Debilidades	<ul style="list-style-type: none"> <li>No generaría incentivos para bajar los precios más allá del precio de referencia establecido.</li> <li>La industria podría aumentar los precios "ex factory" para protegerse de bajas adicionales en el precio de parte del regulador. La respuesta estratégica a esto es que se preferiría competir a través de descuentos a las farmacias en lugar de bajar los precios.</li> <li>Si existen seguros complementarios, el co-pago asociado a preferir medicamentos por sobre el precio de referencia no se traspasaría a los pacientes, por lo que se contrarrestaría el incentivo original de la política.</li> </ul>

Capacidad técnica, requerimiento de datos y consideraciones metodológicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La mayor parte de la evidencia proviene de en países de altos ingresos con cobertura universal en salud.</li> <li>• Se requiere un marco regulatorio que facilite la sustitución o prescripción de genéricos.</li> <li>• Se debe considerar el aumento en el tiempo de profesional médico y farmacéutico para implementar el sistema.</li> </ul>
Otros factores facilitadores u obstaculizadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esta política se favorece si se implementan otras políticas complementarias que aumenten la penetración de medicamentos genéricos, que regulen los esquemas de seguros complementarios disponibles y que favorezcan el traspaso de los descuentos que ofrecen los fabricantes a las farmacias hacia los consumidores.</li> <li>• El efecto esperado podría ser mayor en la medida que existan diferencias importantes en los precios de los medicamentos al interior de un grupo de referencia antes de la implementación de esta política, siendo los medicamentos más usados los de más alto precio.</li> <li>• Es importante desarrollar incentivos adecuados para pacientes, médicos, farmacéuticos e industria farmacéutica para que colaboren con el sistema de precios de referencia. Se requiere contar con un adecuado sistema de información clínica y administrativa y sistema de control de calidad de los medicamentos genéricos.</li> <li>• De acuerdo a modelos teóricos, para un número dado de firmas, RP llevaría a menores precios tanto en los medicamentos originales como en los genéricos y a un aumento del volumen de mercado de los medicamentos de marca. Esto se debe a que los medicamentos de marca responden en forma agresiva a RP y disminuyen sus precios más que los productores de genéricos. La débil respuesta de precios en los genéricos se debería a dos causas: la primera es que dado que RP incentiva a desviar demanda desde medicamentos de marca a genéricos, esto motiva un aumento de precio por parte de los genéricos. Al mismo tiempo, dado que el medicamento de marca baja su precio, también existe incentivo de los genéricos a bajar precio para ser más competitivos. El segundo efecto sería dominante cuando existe un número de firmas dada.</li> <li>• RP disminuiría el número de genéricos que pueden entrar al mercado ya que la disminución de precios por parte del medicamento original se traduce en menores retornos esperados para los productores. Debido a ello el efecto neto en gasto y precios es ambiguo.</li> <li>• El mismo análisis concluye que si se establece una política de precio máximo que fija el precio en un nivel inferior al punto de maximización del productor del medicamento original, el efecto negativo sobre la entrada de genéricos al mercado se puede contrarrestar. Si el precio máximo es suficientemente estricto, una política de RP podría incluso aumentar la entrada de genéricos al mercado. La razón detrás de esto es que al reducir la diferencia de precios entre la situación con RP o sin RP, los genéricos pueden obtener un mayor porcentaje de mercado.</li> <li>• Los precios endógenos (es decir, cuando el precio de referencia se obtiene en base a un promedio de precios de medicamentos en el mercado local) podrían lograr disminuir el precio en forma más efectiva ya que existiría incentivos a los productores de genéricos a generar una situación más desventajosa para los medicamentos originales.</li> </ul>

## Precio máximo o Price Cap

### a) Precios de referencia externa (*External Reference Pricing - ERP*)

También se denomina *International Reference Pricing (IRP)* o *External Price Benchmarking (EPB)*. Como se anticipó en la sección anterior, en este tipo de políticas se utiliza el precio observado en otros países para fijar el precio máximo en una determinada jurisdicción. Es el método más utilizado por los países para regular precios de medicamentos. Se utiliza en 24 de 30 países en la OECD y en 23 de 27 países de la Unión Europea. Entre los países que no utilizan esta política se encuentran Reino Unido, Dinamarca, Suecia y Estados Unidos.

Los precios de referencia externos pueden utilizarse de diversa formas: para fijar directamente el precio de medicamentos que serán financiados por el seguro, fijar el precio máximo con que se autoriza el ingreso de un medicamento al mercado o informar la negociación de precios entre el seguro y la industria. En el cuadro 5 se presentan ejemplos de las dos formas más comunes en que los países utilizan ERP. En general esta política se aplica en conjunto con otras políticas de regulación de precios.

En este tipo de políticas se define “canasta” al conjunto de países que se utilizan para fijar el precio de referencia. Existe gran heterogeneidad en la experiencia comparada acerca del número de países que se incluye en una canasta, con extremos de 4 y hasta más de 20 países. En general se escogen países vecinos o que sean económicamente similares. La cercanía hace más fácil la tarea de actualizar los precios, mientras que el nivel de

desarrollo económico es percibido como un adecuado factor para buscar países referentes. Entre los países europeos que más se utilizan para referencia se encuentran Francia, España e Irlanda. Aquellos menos utilizados son Bulgaria, Rumania y Malta.

Además de las variantes que se presentan en el cuadro 5, se categorizan en políticas “no condicionales” cuando no se exige que los países de la canasta tengan cobertura de dichos medicamentos. En el formato “condicional” sí se requiere dicha exigencia.

La mayor parte de los países en donde se utiliza esta política cuentan con sistemas de cobertura universal, en donde toda o la gran mayoría de la población tiene acceso asegurado a una misma lista de medicamentos. En este contexto, es habitual que se utilice ERP sólo para productos que forman parte del listado de medicamentos con cobertura financiera. Aun así, también existen países que regulan el precio de todos los medicamentos, independientemente de si estos cuentan o no con aseguramiento. En relación al tipo de medicamento que se somete a ERP, lo más común es que se aplique sólo a aquellos que tienen patente vigente, sin embargo, también hay países que la utilizan para productos donde existe competencia de genéricos.

Para fijar los precios se utiliza habitualmente el precio por dosis diaria definida (DDD). Se utilizan distintas estrategias para determinar el precio en base a la canasta de países: el precio mínimo, el precio medio de los países con menor precio, la media aritmética de toda la canasta, la mediana, o algún percentil determinado. El precio suele fijarse o bien a nivel del productor, o a nivel de mayorista.

La fijación de precios es llevada a cabo por una institución pertinente, a menudo en la forma de un organismo independiente (pero que rinde cuentas) al gobierno central. En varios países la decisión final de tarificación recae de todas formas en el Ministerio de Salud. En algunos países se permite apelar a la decisión e incluso judicializar el proceso si es que la industria no está de acuerdo.

### **Cuadro 5 - Formas en que se utiliza la Referenciación Externa de Precios**

La forma en que se utiliza ERP varía entre los distintos países. Algunos utilizan ERP como la principal y única herramienta de fijación de precios, mientras que otros la utilizan para negociar precios con la industria y en el marco de un conjunto de otras herramientas.

En aquellos países en que se utiliza para negociar el precio con los productores, también existen distintos roles para ERP. Habitualmente ERP sólo provee un punto de partida en la negociación de precios entre la industria y los seguros de salud (Austria y Holanda por ejemplo). En otros países, en cambio, se utiliza como la principal herramienta de fijación de precios.

**a) Fijación de precios universal:** en este tipo de mecanismos, se utiliza directamente el precio de medicamentos en otros países para determinar el precio máximo de todos los medicamentos al interior del país.

#### **Colombia: “Fijación de precios sin regulación de márgenes”**

En Colombia existen dos regímenes de regulación, uno denominado “De libertad vigilada”, en el cual la industria tiene el deber de informar al regulador acerca de sus precios de venta, pero no se someten a regulación de precio. Bajo el segundo esquema, denominado de “Control Directo”, se fija el precio máximo de venta. La regulación de precios opera desde 2013 y se encuentra a cargo de la Comisión Nacional De Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos.

El mecanismo implementado fija precios a nivel del precio mayorista, y posee varias etapas. La primera consiste en definir el “mercado relevante”, es decir, el conjunto de medicamentos que poseen equivalencia terapéutica. En el caso de los medicamentos con prescripción, el mercado relevante se define según ATC-5, mientras que para medicamentos OTC, se define a nivel de ATC-3. Posteriormente se realizan estimaciones de concentración de mercado, o análogamente, déficit de competencia, para cada mercado relevante. En aquellos mercados relevantes con tres o menos competidores el precio máximo corresponde al precio máximo de referencia internacional (PRI) que a su vez se determina como el percentil 25 del precio promedio observado en la canasta de países referentes. Los países referentes son: Argentina, Brasil, Chile, Ecuador, México, Panamá, Perú, Uruguay, España, Estados Unidos, Reino Unido, Australia, Canadá, Francia, Noruega, Alemania y Portugal. Si existe un mercado relevante, se fijará como precio máximo el PRI, siempre que el precio promedio de venta nacional sea mayor a este. En el mercado de farmacias privadas, no existe regulación de los costos de distribución y operación, por lo que el “margen” a nivel de farmacias no se encuentra regulado. Para la transferencia de recursos a las Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) – pago a prestadores- si existe un margen regulado de 7% o 3,5% (dependiendo del valor comercial del producto), y que se suma al precio regulado de los medicamentos. Recientemente Colombia ha avanzado a regular también el precio de algunos dispositivos médicos.

*Fuente:* [29]

#### **Holanda: “Fijación de precios, regulación de márgenes y *clawbacks*”**

En Holanda la fijación de precios se encuentra a cargo de Farmatec, un cuerpo ejecutivo a cargo del Ministerio de Salud, Bienestar y Deportes. El precio se fija a nivel de precio mayorista para todos los medicamentos con prescripción. Se utilizan como países comparadores Bélgica, Alemania, Francia y Reino Unido. El precio máximo se determina según el promedio por dosis unitaria en estos cuatro países. El precio final de venta en farmacias se determina directamente por el precio fijado a nivel de mayorista, ya que la remuneración que recibe cada farmacia se determina en forma independiente del precio mediante un pago fijo por cada dispensación. Debido a que existe la posibilidad de que los mayoristas obtengan descuentos

desde los productores que no se pueden traspasar directamente al precio final, existe un mecanismo de “clawback” o devolución, en el cual las farmacias tienen que reintegrar un porcentaje fijo de sus ingresos a los seguros de salud por cada prescripción. Adicionalmente en Holanda existen una serie de mecanismos que operan a nivel de reembolso, como *reference pricing*, y negociaciones directas entre los seguros de salud y los productores o distribuidores.

Fuente: [30]

**b) ERP en el contexto de precios de referencia terapéutica:** en este tipo de esquemas, los países utilizan los precios de referencia externa para negociar y determinar límites máximos en los precios de medicamentos originales, utilizando ETESA como principal herramienta. En este tipo de esquemas los precios en otros países no determinan directamente el precio de los medicamentos y juegan un rol complementario.

### Austria, Francia y Brasil

Algunos autores lo denominan "*value based pricing*" ya que se intenta separar a los medicamentos en distintas categorías de acuerdo al nivel de beneficio terapéutico que tienen. Otros autores lo denominan también "*internal price referencing*", ya que uno de los factores que se tiene en cuenta en el proceso de tarificación es el precio de los comparadores ya comercializados a nivel local.

En estos tres países se lleva a cabo un proceso de tres fases para determinar el precio de los medicamentos innovadores: selección de un comparador adecuado, determinación de un premio en el precio, definición de población que califica para el tratamiento.

Una vez definido el mejor comparador, se determina si los medicamentos merecen tener un precio superior a las terapias vigentes. Esto se determina en base a un análisis sistemático del valor clínico adicional en términos de efectividad, efectos adversos, facilidad y seguridad en su uso. Adicionalmente algunos países incluyen criterios tales como costo efectividad e impacto presupuestario.

En este contexto, los precios de referencia externa pueden tener un rol más o menos prioritario, y a menudo se toman en consideración como un criterio complementario, además de las medidas de beneficio terapéutico adicional, para negociar el precio de los medicamentos innovadores.

A continuación se muestran las categorías que utilizan estos tres países para categorizar el valor terapéutico adicional y los mecanismos de tarificación asociados a cada categoría.

	<b>Austria</b>	<b>Francia</b>	<b>Brasil</b>
<b>Institución que realiza la evaluación</b>	HVB - Asociación de Instituciones de Seguridad Social.	Comisión para la Transparencia, organismo dependiente de HAS, una agencia pública independiente, una de cuyas labores es realizar ETESA.	Cámara de Regulación del Mercado de Medicamentos, entidad interministerial, con secretaría técnica en ANVISA, agencia autónoma dependiente del Ministerio de Salud.
<b>Categorías</b>	<p><i>Grupo 1</i> - Beneficio adicional sustancial para una mayoría de pacientes o para un sub grupo.</p> <p><i>Grupo 2</i> - Beneficio adicional menor.</p> <p>a) Para la mayoría de pacientes.</p> <p>b) Para un sub grupo.</p> <p><i>Grupo 3</i> - Beneficio similar o igual.</p>	<p><i>ASMR I</i> – Beneficio adicional mayor.</p> <p><i>ASMR II</i> – Beneficio adicional significativo.</p> <p><i>ASMR III</i> – Beneficio adicional moderado.</p> <p><i>ASMR IV</i> – Beneficio adicional menor.</p> <p><i>ASMR V</i> – Sin beneficio adicional.</p>	<p><i>Grupo 1</i> - Nuevas moléculas con beneficios adicionales en relación a las terapias disponibles.</p> <p><i>Grupo 2</i> - Nuevas moléculas sin beneficio adicional en relación a los tratamientos disponibles.</p> <p><i>Grupo 3</i> - Nuevas formulaciones de productos existentes – mismo productor.</p>

			<p><i>Grupo 4</i> - Nuevas formulaciones de productos existentes – diferente productor.</p> <p><i>Grupo 5</i> - Nuevas combinaciones de productos existentes.</p> <p><i>Grupo 6</i> - Genéricos.</p>
<b>Tarificación en medicamentos con beneficio adicional mayor</b>	<p><i>Grupo 1</i></p> <p>Negociación y posibilidad de optar a un precio mayor en relación a los comparadores. El precio debe ser menor o igual al precio promedio de la Unión Europea.</p>	<p><i>ASMR I-III</i></p> <p>Negociación de precio en base a precios externos. Precio no debe ser inferior al menor precio observado entre Alemania, España, Italia y Reino Unido. Acuerdos complementarios en relación a volumen de venta.</p>	<p><i>Grupo 1</i></p> <p>Precio máximo determinado como el menor precio en relación a diez países: Australia, Canadá, España, EEUU, Francia, Grecia, Italia, Nueva Zelanda, Portugal y país de origen.</p>
<b>Tarificación en medicamentos con beneficio adicional moderado o menor</b>	<p><i>Grupo 2 a</i></p> <p>Posibilidad de obtener precio hasta 10% mayor en relación a los comparadores.</p> <p><i>Grupo 2 b</i></p> <p>Posibilidad de obtener precio hasta 5% mayor en relación a los comparadores.</p> <p>En ambos grupos el precio debe ser menor al precio promedio de la Unión Europea.</p>	<p><i>ASMR-IV</i></p> <p>Es posible obtener un precio entre 5 a 15% superior al comparador. Se utilizan precios de referencia externa como guía, pero el principal criterio es el precio local de comparadores.</p>	
<b>Tarificación en medicamentos sin beneficio adicional</b>	<p><i>Grupo 3</i></p> <p>Precio al menos 10% menor a los comparadores.</p>	<p><i>ASMR-V</i></p> <p>Sólo se reembolsa si el precio es inferior a sus comparadores.</p>	<p><i>Grupo 2 - 5</i></p> <p>No puede exceder precio del producto disponible predecesor o del promedio de las alternativas disponibles.</p> <p><i>Grupo 6</i></p> <p>No puede ser superior al 65% del precio de referencia del original.</p>

Fuente: [31,32]

Tabla 6 -Principales elementos a tener en consideración en la implementación de una política de ERP

Categoría de hallazgos	Principales resultados
Fortalezas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es un método sencillo que no requiere gran capacidad técnica en comparación con Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETESA).</li> <li>• Es un método que se puede implementar en poco tiempo, por lo que los países podrían generar ahorros en forma rápida.</li> <li>• Es una herramienta transparente.</li> <li>• Es una política que es aceptada en el contexto internacional.</li> <li>• La información requerida puede ser de fácil acceso.</li> </ul>
Debilidades	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No se ajusta a ningún marco teórico específico, sino que solo busca alcanzar eficiencia estática (menor precio posible para un determinado medicamento).</li> <li>• No pone atención a factores intrínsecos del sistema de salud de los países mismos y recae en factores externos para guiar las políticas de precios.</li> <li>• El impacto en el gasto puede no ser el esperado si es que se produce un aumento de demanda debido al bajo precio.</li> <li>• La relación entre precios y PIB muestra que algunos países donde existen elevados precios absolutos, tienen precios relativos bajos en comparación con su PIB y viceversa.</li> <li>• La industria puede adaptarse en forma estratégica y continua a ERP. Una estrategia consiste en lanzar medicamentos primero en países con menor nivel de regulación o donde pueden conseguir altos precios, y manejar estratégicamente la secuencia de lanzamiento.</li> <li>• Si el precio que se fija es muy bajo, inferior al precio de reserva de la industria, podría desincentivar el lanzamiento de medicamentos en dichos países.</li> <li>• En forma similar, si los países que intentan fijar menores precios son también aquellos de menor tamaño y con menor volumen potencial de venta, la industria podría no lanzar ciertos medicamentos en dicho mercado.</li> <li>• Puede producirse convergencia de precios a nivel internacional, con un precio mayor al que sería óptimo para los países de bajos ingresos.</li> <li>• El precio de transacción a menudo no es observable, ya que la industria puede ofrecer descuentos confidenciales a los países, a cambio de mantener un precio lista elevado.</li> <li>• Adicionalmente existen otros mecanismos que pueden distorsionar el precio tales como: reembolsos desde la industria a los seguros, descuentos obligatorios (España exige al productor devolución de 1, 2 o 3% de ventas al Ministerio de Salud), otros mecanismos indirectos de control de precio como el de regulación de la tasa de retorno (PPRS en Reino Unido) o los denominados Acuerdos de Riesgo Compartido.</li> <li>• Si no existen precios en los países definidos en la canasta, esto podría retrasar el proceso y, con ello, el ingreso de nuevos medicamentos.</li> </ul>
Capacidad técnica, requerimiento de datos y consideraciones metodológicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El proceso debe ser transparente para que goce de respaldo entre los <i>stakeholders</i>. La información obtenida de otros países debe estar debidamente registrada, las fuentes de información deben ser claras y los ajustes deben ser realistas.</li> <li>• La fuente de obtención de datos que suelen utilizar los países corresponden principalmente a empresas privadas, información disponible en páginas web de cada país, y en algunos casos a comunicación directa entre los organismos competentes de cada país. Adicionalmente se le pide al productor que entregue información de precios de venta en otros países.</li> <li>• Se requiere escoger países que sean pertinentes, algunos criterios utilizados son: proximidad geográfica, niveles de PIB comparables, país de origen de la tecnología y precio de los comparadores.</li> <li>• Una vez definida la canasta de países, hay que definir el tipo de cálculo para determinar el precio de referencia (mínimo, promedio, promedio ponderado, mediana, etc).</li> <li>• Se requiere definir una frecuencia de actualización de precios que sea adecuada, considerando los recursos necesarios para llevar a cabo nuevas estimaciones, y la necesidad de corregir los precios dependiendo de las variaciones observada en los países que componen la canasta.</li> <li>• Se requiere tomar en cuenta los descuentos confidenciales y reembolsos que ocurren en los países de referencia. Por una parte esto puede permitir obtener menores precios, sin embargo, a veces puede ser poco transparente si es que no se cuenta con información fidedigna de los descuentos o reembolsos.</li> <li>• Se requiere un procedimiento a seguir si no existen precios de otros países disponibles.</li> <li>• Es importante tener claridad de la fecha en que se obtuvo el precio en los países de referencia y el tipo de cambio a utilizar.</li> <li>• Se requiere tomar en cuenta los shocks externos, cambios en tipo de cambio, depreciación/apreciación de moneda y volatilidad.</li> <li>• Es necesario tener en consideración el estado de las patentes en la realidad local y en los medicamentos en los países desde donde se obtendrán los precios de referencia.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las diferencias en empaquetado puede hacer difícil la comparación.</li> </ul>
Otros factores facilitadores u obstaculizadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisar con frecuencia los precios puede llevar a una disminución progresiva del precio máximo, lo cual es de interés para los seguros, pero podría desincentivar a la industria.</li> <li>• El precio obtenido desde los países de la canasta se puede ajustar de varias formas, una de ellas es generar índices de acuerdo al nivel de ingreso relativo entre países (tipo paridad de poder de compra).</li> <li>• La generación de redes o acuerdos para compartir información entre países puede mejorar la calidad y facilitar de información necesaria para estimar los precios de referencia.</li> <li>• Algunos autores sugieren que sería deseable un mecanismo mixto para incentivar le entrada pronta al mercado. En este caso se establece un período de ventana, por ejemplo de 12 meses, en los cuales se otorga financiamiento a los medicamentos innovadores, y luego se hace un re análisis posterior para fijar el precio y decidir su cobertura. El problema de estos mecanismos es que pueden generar diversos problemas, tales como presión a la incorporación de medicamentos con escaso valor terapéutico, baja capacidad de des-financiar medicamentos cuando ya se extendió su uso e incapacidad de recuperar el pago por sobre precio durante el período de ventana.</li> </ul>

## b) *Generic price linkage (GPL)*

Dentro de las políticas de *price cap*, además de las políticas de ERP, la forma más habitual de implementación de políticas de límite de precios en el mercado de genéricos se denomina política de “vinculación del precio del genérico” o *generic price linkage*. Esta consiste en la fijación del precio máximo para un grupo de genéricos, en base a un porcentaje del precio del medicamento original. Entre los países que cuentan con este tipo de políticas se encuentran Austria, Bélgica, Canadá, Dinamarca, Eslovaquia, Francia, Grecia, Hungría, Japón, Lituania, Noruega, Polonia, Portugal, República Checa, Rumania y Suiza.

Un elemento importante a destacar es que suele no ser una política aislada, y a menudo se utiliza en conjunto con otras estrategias de regulación, en particular con mecanismos de *reference pricing*.

Los países han adoptado diversas formas de implementar este tipo de políticas. En el cuadro 6 se describen tres estrategias distintas adoptadas por Austria, Noruega y Suiza.

En relación al nivel en que se fija el precio de los genéricos, expresado como porcentaje del precio del original, existen importantes variaciones entre los países. Francia desde 2006 implementa una política de GPL en que el precio máximo de los genéricos corresponde a 50% del precio del original. De forma similar, República Checa que fija precios para genéricos en un valor igual o menor al 55% del original [33][33][33][33][31][31]. Bélgica, Hungría y Lituania fijan el límite en 70% el precio del original, en tanto en Italia e Irlanda se fija en el 80%.

Fuera de Europa, destaca el caso de Canadá, en específico la provincia de Ontario, desde 1993 una política de *generic price linkage* regula la entrada del primer genérico en un valor menor o igual al 75% del precio del original, fijando la entrada de los siguientes genéricos en un valor menor o igual del 90% del primer genérico (75%/90%), modificándose estos límites a un 70%/90% en 1998 y luego a 50% en 2006, llegando a 25% en 2010. En Brasil en tanto, el precio de los genéricos debe ser igual o inferior al 65% del precio del medicamento original.

### **Cuadro 6 -Tres formas de implementar *Generic Price Linkage***

#### **Austria - "Precios en cascada"**

En Austria, una vez que ingresa un genérico al mercado, este debe hacerlo con un precio no superior al 52% del precio del medicamento original (el cual también se encuentra regulado). El segundo genérico que ingresa al mercado debe tener un precio al menos 15% menor al precio del primer genérico. Tres meses luego del ingreso del primer genérico el precio del medicamento original debe reducirse en al menos 30% con respecto a su precio inicial. En forma paralela, el tercer genérico que ingresa lo hace con un precio al menos 10% inferior al del segundo genérico. A partir del cuarto medicamento genérico en ingresar, el precio debe ser igual o inferior al menor precio observado para ese principio activo, menos 0.10 euros. Tres meses posterior a la entrada del tercer genérico el precio del medicamento original, así como el del primer y segundo genérico deben fijar un precio menor o igual al del tercer genérico que ingresó al mercado.

*Fuente:* [32]

#### **Noruega - "*Stepped price model*"**

En Noruega, tras abandonarse el mecanismo de *index pricing* en 2005, se adopta un mecanismo denominado "*stepped price model*", en parte similar al observado en Austria, con tres peldaños de reducción en el tiempo. Esta política gira en torno a dos variables, volumen de venta y tiempo transcurrido desde el ingreso del primer genérico al mercado. Si las ventas registradas 12 meses antes del ingreso del primer genérico son inferiores a 100 millones de coronas noruegas, tanto el genérico como el medicamento original deben tener un precio al menos 35% menor al del original (el que inicialmente también se encuentra regulado). A los seis

meses contados desde el ingreso del primer genérico se produce una segunda reducción y el precio de todos los medicamentos con el mismo principio activo en cuestión deben reducirse 59% con respecto al precio inicial del original. A los 18 meses se produce la tercera reducción, que deja el precio en 69% del valor inicial del original. Si las ventas registradas 12 meses antes de la entrada del primer genérico fueron superiores a 100 millones de coronas, se aplican reducciones en los mismos periodos de tiempo antes indicados, con porcentajes de 35%, 81% en los primeros dos periodos, y de 86% o 90% en el tercer período, dependiendo del volumen de venta observado a los 18 meses.

Fuente:[34]

#### Suiza – “Fijación y revisión de precios”

En el caso de los medicamentos incluidos en la lista positiva de medicamentos, en el momento de revisión de la expiración de una patente o 15 años luego de ser listado, un precio es fijado como *benchmark* para los genéricos tomando como referencia el original. De este *benchmark*, los genéricos deben ingresar con un precio al menos un 30% menor, revisándose a los dos años los precios y debiendo permanecer al menos un 15% por debajo del original en ese tiempo. Posterior al año 2007 se han planteado modificaciones a este mecanismo en términos de los porcentajes de reducción exigidos, diferenciando el precio límite según el tamaño del mercado (entre un 50 y 80% para el año 2008). Cabe destacar que la política se aplica en un contexto de una estricta política de regulación de reembolsos y *mark-ups*.

Fuente:[35]

Tabla 7 -Principales elementos a tener en consideración en la implementación de una política de GPL

Categoría de hallazgos	Principales resultados
Fortalezas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pueden ser una política efectiva para disminuir los precios en forma rápida.</li> <li>• Es una política que no requiere elevados recursos técnicos para su implementación.</li> </ul>
Debilidades	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En el largo plazo puede llevar a precios de genéricos más altos que lo que se esperaría en ausencia de política, ya que los productores de genéricos tienden a focalizar su tarificación en el precio techo como señal de mercado, mientras que cuando no existe un límite de precio, la competencia en el mercado de genéricos permitiría obtener precios más bajos.</li> <li>• Podría disminuir el ingreso de genéricos al mercado en comparación con países sin regulación, ya que en este último caso los primeros genéricos que entran al mercado pueden conseguir precios más cercanos al del original.</li> <li>• Podrían motivar la salida de genéricos del mercado si es que el precio fijado es muy bajo. Esto podría ocurrir principalmente con firmas pequeñas y mercados altamente competitivos.</li> </ul>
Capacidad técnica, requerimiento de datos y consideraciones metodológicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere estimar el nivel óptimo en el cual fijar el precio. En los estudios analizados no se discute un nivel “óptimo” para fijar la relación de precios genérico/original, ni los mecanismos por los cuales se han llegado a establecer los montos adoptados los distintos países.</li> <li>• Es necesario contar con capacidad para revisar y monitorear tantos los precios, como los techos planteados en distintos niveles de la cadena de distribución.</li> </ul>
Otros factores facilitadores u obstaculizadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una de las lecciones mencionadas en la literatura, es que el límite de precios debe ser vinculante, esto es, que el precio máximo fijado por el gobierno sea menor al precio maximizador de utilidades del productor del medicamento, obligando por tanto a disminuir el precio con respecto al cual habría fijado en caso de no existir un límite de precio. Por otro lado, el límite de precio debe ser suficientemente alto para no empujar a competidores fuera del mercado.</li> <li>• El nivel de competencia de genéricos en el mercado es un factor relevante al momento de evaluar si una política de este tipo puede ser efectiva.</li> <li>• La industria podría coordinarse para evadir la política al momento de su implementación, aumentando estratégicamente los precios antes de la entrada en vigencia de la regulación.</li> </ul>

## Regulación de márgenes o mark-ups en la cadena de distribución

Los márgenes de ganancia o *mark-up* consisten en el costo adicional por unidad de venta que es agregado por un actor de la cadena de distribución al precio en que dicho actor compra el medicamento al eslabón anterior de la cadena. Los *mark-up* incluyen tanto las utilidades netas, así como todos los gastos, entre ellos los relacionados con almacenamiento, distribución, etc. La gran mayoría de los países de Europa utiliza esta política adicionalmente a otras estrategias de regulación.

Habitualmente se describe a la cadena de distribución como una de tres niveles (Anexo 2). El primer eslabón son los productores o importadores, el segundo eslabón lo componen los mayoristas o distribuidores y el último las farmacias. La regulación de márgenes puede implementarse en cualquiera de estos niveles y su principal objetivo es que el precio de los medicamentos no sufra grandes distorsiones a medida que se avanza a través de la cadena de distribución. En general esta política se implementa en conjunto con una política de tarificación de medicamentos.

Los países pueden tener distintos puntos de partida en donde aplicar regulación de márgenes. El punto de partida está dado por el eslabón en donde el regulador establece la fijación de precios. Así, por ejemplo, si existe una política de tarificación a nivel de fabricante (también llamado *ex-factory price*), es posible regular los márgenes a nivel de distribuidor o mayorista y a nivel de la farmacia. La base a la que se aplica el margen es el costo de los bienes que dicho eslabón tiene que pagar. Así, en el caso del mayorista, el margen se aplica sobre el precio al que dicho actor compra una determinada unidad al fabricante.

La estructura del sistema farmacéutico y su entorno determinará cómo los márgenes de ganancia pueden ser aplicados y regulados. Algunos factores claves son, por ejemplo, la regulación de cada país acerca de integración horizontal a nivel de farmacias, o integración vertical entre farmacias y mayoristas. Otros factores importantes son las condiciones geográficas.

Diferentes métodos han sido utilizados para regular la distribución de márgenes. En la aplicación de margen fijo, los márgenes para mayoristas o minoristas están regulados en forma de un porcentaje final añadido al precio de fábrica o precio al por mayor. En el método de márgenes limitados, los márgenes pueden variar siempre que no superen el límite. Otro enfoque común a la regulación de los márgenes de distribución es el regresivo, donde el porcentaje de margen de ganancia disminuye cuando los precios de los medicamentos aumentan. Independiente del nivel de la cadena en donde se regulan los márgenes, este tipo de políticas contribuye a la creación de incentivos a lo largo de toda la cadena de suministro, desde el punto de producción a los precios de venta finales. En el cuadro 7 se presentan algunas experiencias de países con distintos mecanismos de implementación de esta política.

### **Cuadro 7 -Tipos de políticas de *mark-up* o regulación de márgenes**

#### **Terminología**

Habitualmente se utilizan en forma intercambiable los términos "margen" y "*mark-up*", sin embargo, cada uno representa una forma diferente de medir los costos que se agregan a lo largo de la cadena de distribución. A continuación se expresan las fórmulas para cada uno de estos conceptos:

$$\text{Porcentaje de Mark - up} = \frac{(\text{Precio de venta} - \text{precio de compra})}{\text{Precio de compra}} \times 100$$

$$\text{Porcentaje de Margen} = \frac{(\text{Precio de venta} - \text{precio de compra})}{\text{Precio de venta}} \times 100$$

### Tipos de regulación de márgenes

En general se distinguen cuatro tipos de alternativas para la regulación de márgenes a nivel de las farmacias:

- Costo + porcentaje fijo: todos los medicamentos reciben el mismo margen como porcentaje del precio del medicamento.
- Costo + porcentaje regresivo: Los medicamentos más costosos reciben un porcentaje menor de margen que aquellos de menor valor.
- Costo + tarifa de dispensación: El precio final que cobra la farmacia corresponde al precio a nivel de mayoristas sumado a una tarifa plana por cada medicamento dispensado.
- Costo + tarifa de dispensación diferenciada: Similar al caso anterior, pero la tarifa por dispensación es mayor para medicamentos genéricos, con el objetivo de incentivar su venta.

Fuente: [36]

Tabla 8- Principales elementos a tener en consideración en la implementación de una política de regulación de márgenes

Categoría de hallazgos	Principales resultados
Fortalezas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La regulación de los márgenes, sobre todo en entornos en los que no ha habido estrategias de control de precios, podría llevar a obtener precios más bajos en los medicamentos.</li> <li>• Puede ser técnicamente menos compleja de implementar que otras opciones de políticas, ya que comparativamente requiere menos información.</li> </ul>
Debilidades	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las compañías farmacéuticas a menudo ofrecen descuentos o rebajas a los clientes preferentes por su lealtad o para compras al por mayor, resultando una tasa diferida del margen oficial determinado por el mercado. Este tipo de descuentos y rebajas pueden contribuir a la falta de transparencia en la fijación de precios y a disminuir la capacidad de obtener precios de venta a públicos más bajos.</li> <li>• En teoría, reducirían los incentivos a vender medicamentos de bajo precio si es que no se generan estructuras regresivas.</li> <li>• La regulación de márgenes en el sector privado es más compleja que en el sector público.</li> </ul>
Capacidad técnica, requerimiento de datos y consideraciones metodológicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es necesario conocer adecuadamente los costos de operación de los distintos eslabones del sistema de distribución para realizar las estimaciones de márgenes.</li> <li>• Se requiere un acabado análisis de cómo se estructura la cadena de distribución para evaluar los incentivos y desincentivos que se pueden producir.</li> <li>• Es necesario generar un sistema de revisión periódica de los precios regulados.</li> </ul>
Otros factores facilitadores u obstaculizadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un sistema legal robusto facilita la implementación.</li> <li>• Para ser eficaz en la reducción de precios de los medicamentos, la regulación de márgenes necesita ser parte de una estrategia integral de regulación de precios.</li> </ul>

## **REFERENCIAS**

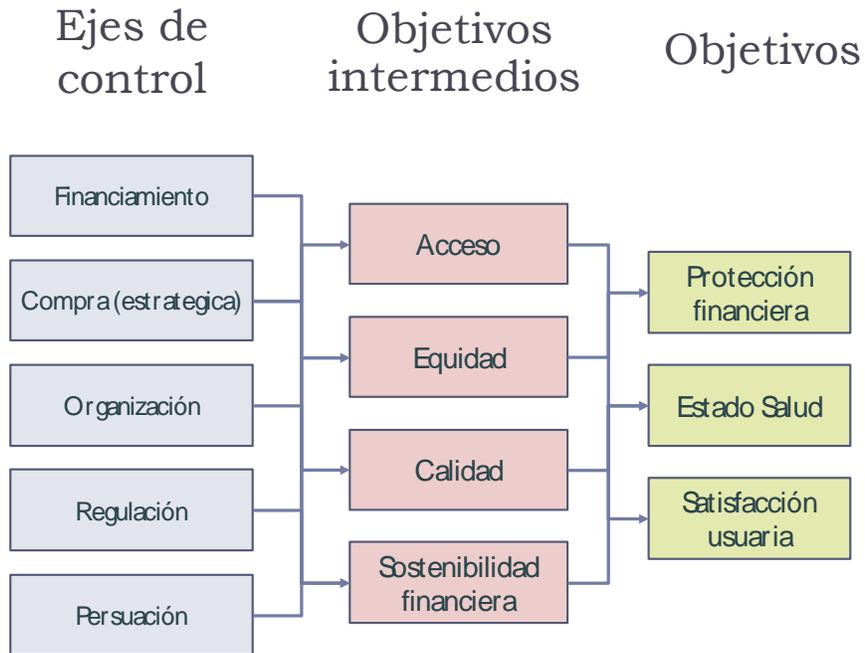
1. Reich MR, Roberts MJ. Pharmaceutical Reform. World Bank Train. Ser. 2011.
2. Seiter A. A practical approach to pharmaceutical policy. Washington D.C: The World Bank; 2010.
3. Schweitzer SO. Pharmaceutical prices. Pharm. Econ. Policy. Second. New York: Oxford University Press; 2007. p. 137–53.
4. Rovira Forns J, Darbà Coll J. Mechanisms to encourage price competition in the pharmaceutical market and their effects on efficiency and welfare. In: Puig-Junoy J, editor. Public Financ. Pharm. First. Cheltenham, UK: Edward Elgar; 2005. p. 84–100.
5. Costa-Font J. Deregulation and access to medicines: the peruvian experience. J. Int. Dev. 2015;
6. Abud MJ, Hall B, Helmers C. An empirical analysis of primary and secondary pharmaceutical patents in Chile. PLoS One. 2015;10:1–17.
7. Nguyen H. The principal-agent problems in health care: Evidence from prescribing patterns of private providers in Vietnam. Health Policy Plan. 2011;26.
8. Helmchen L a, Lo Sasso AT. How sensitive is physician performance to alternative compensation schedules? Evidence from a large network of primary care clinics. Health Econ. 2010;19:1300–17.
9. Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Health Statistics. Ctry. Note How does Heal. Spend. CHILE Comp. 2013.
10. Subdepartamento de Estudios y ETESA. Revisión y actualización de los datos de gasto de bolsillo en salud y medicamentos en Chile. Santiago de Chile; 2015.
11. Vassallo C. El mercado de medicamentos en Chile : caracterización y recomendaciones para la regulación económica . Informe final Junio 2010. Santiago de Chile; 2010.
12. IMS Health. Precio de los Medicamentos en Chile en el contexto de América Latina. 2016.
13. Dylst P, Simoens S. Does the market share of generic medicines influence the price level?: A European analysis. Pharmacoeconomics. 2011;29:875–82.
14. ANADEUS. Estudio acerca de la diferencia de precios entre las distintas marcas de medicamentos y los medicamentos genéricos. 2012.
15. Departamento de estudios e inteligencia. Diferencias de precios entre productos bioequivalentes intercambiables de un mismo Laboratorio Titular, disponibles en Farmacias de las grandes Cadenas. Santiago, Chile; 2016.
16. Organización Panamericana de la Salud. Fondo Estratégico de OPS. 2016.
17. Terra Noticias. Mercosur establecerá una plataforma para la compra conjunta de medicamentos. 2015.
18. Telesurtv. Unasur ultima puesta en marcha de Banco de Precios de Medicinas. 2016.
19. Farmacoeconomía C de. Medicamentos en Chile: Revisión de la evidencia del mercado nacional de fármacos. 2013.
20. Nguyen TA, Knight R, Roughead EE, Brooks G, Mant A. Policy options for pharmaceutical pricing and purchasing: issues for low- and middle-income countries. Health Policy Plan. 2015;30:267–80.
21. Puig-Junoy J. Price regulation in the pharmaceutical market. In: Puig-Junoy J, editor. Public Financ. Pharm. First. Cheltenham, UK: Edward Elgar; 2005. p. 35–57.
22. Danzon PM. Regulation of Price and Reimbursement for Pharmaceuticals. In: Danzon PM, Nicholson S, editors. Oxford Handb. Econ. Biopharm. Ind. First. New York: Oxford University Press; 2012. p. 266–300.
23. World Health Organization. WHO Guideline on Country Pharmaceutical Pricing Policies. Geneva; 2015.
24. Vogler S, Zimmermann N, Leopold C, Habl C, Mazag J. Discounts and Rebates Granted for Medicines for Hospital Use in Five European Countries. South. Med Rev. 2013;5:1–10.
25. Acosta A, Ciapponi A, Aaserud M, Vietto V, Jp K, Vacca C, et al. Pharmaceutical policies : effects of reference pricing , other pricing , and purchasing policies ( Review ) SUMMAR. 2014;
26. Vrijens F, Van de Voorde C, Farfan-Portet M-I, le Polain M, Lohest O. The reference price system and socioeconomic differences in the use of low cost drugs. Brussels; 2010.
27. Martin S, Bouchard F, Butler-Jones D, Keddy M, Metcalfe R, Sommer S, et al. Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market. OECD Heal. Policy Stud. 2008.
28. DeSwaeaf A, Antonissen Y. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information. Belgium, Pharma Profile. 2008.
29. Comisión nacional de precios de medicamentos y dispositivos médicos R de C. Circular número 03 de

2013. Bogotá, Colombia; 2013.
30. Zuidberg C. The pharmaceutical system of the Netherlands. Viena; 2010.
31. Schoonveld E. Key healthcare systems. Price Glob. Heal. Second. Dorchester: Gower; 2015. p. 349–58, 405–9.
32. Leopold C, Habl C. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information, AUSTRIA Pharma Profile, September 2008, PPRI. Vienna; 2008.
33. Puig-Junoy J. Impact of European pharmaceutical price. *Pharmacoeconomics*. 2010;28:649–63.
34. Babar Z. Pharmaceutical Prices in the 21st Century. Babar Z-U-D, editor. Cham: Springer International Publishing; 2015.
35. Paris V, Docteur E. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Switzerland. OECD Heal. Work. Pap. 2007.
36. Ball D. The Regulation of Mark-ups in the Pharmaceutical Supply Chain. 2011. Report No.: 3.

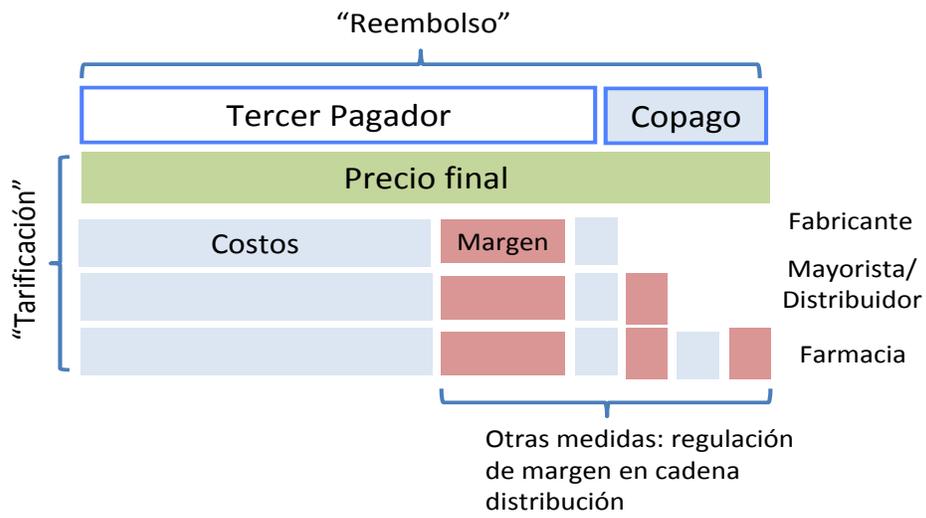
## ANEXOS

Anexo 1. Esquema de ejes de control y objetivos de un sistema farmacéutico.....	2
Anexo 2. Esquema de márgenes en la cadena de distribución .....	3
Anexo 3. Diagrama PRISMA.....	4
Anexo 4. Evaluación AMSTAR de las revisiones de efectividad encontradas.....	5
Anexo 5. Modelos priorizar el problema y alternativas de solución a evaluar en el resumen de evidencia.....	6
Anexo 6. Levantamiento de problemas del sistema farmacéutico chileno que tendrían impacto en acceso, protección financiera y sostenibilidad financiera .....	9
Anexo 7. Búsqueda y selección de artículos de efectividad .....	13
Anexo 8. Extracción de datos de los estudios de efectividad identificados .....	27
Anexo 9. Extracción de información de los estudios de implementación identificados.....	37
Anexo 10. Estrategias de búsqueda.....	61

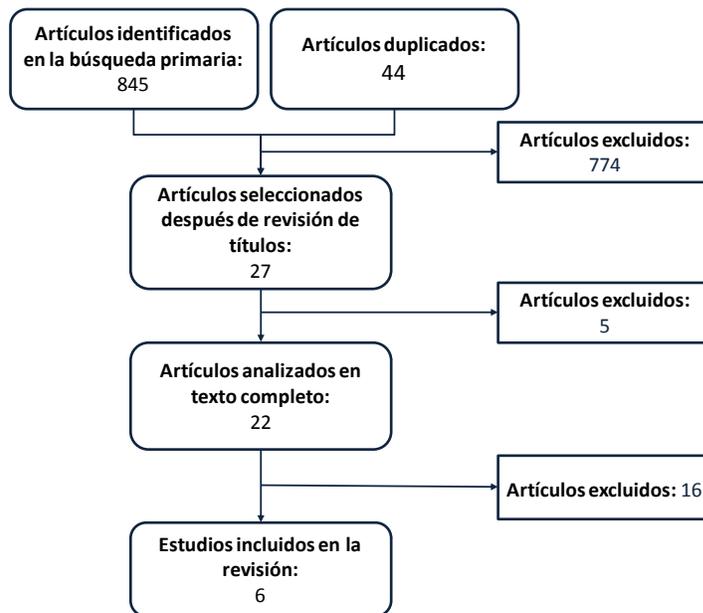
## Anexo 1. Esquema de ejes de control y objetivos de un sistema farmacéutico



## Anexo 2. Esquema de márgenes en la cadena de distribución



### Anexo 3. Diagrama PRISMA

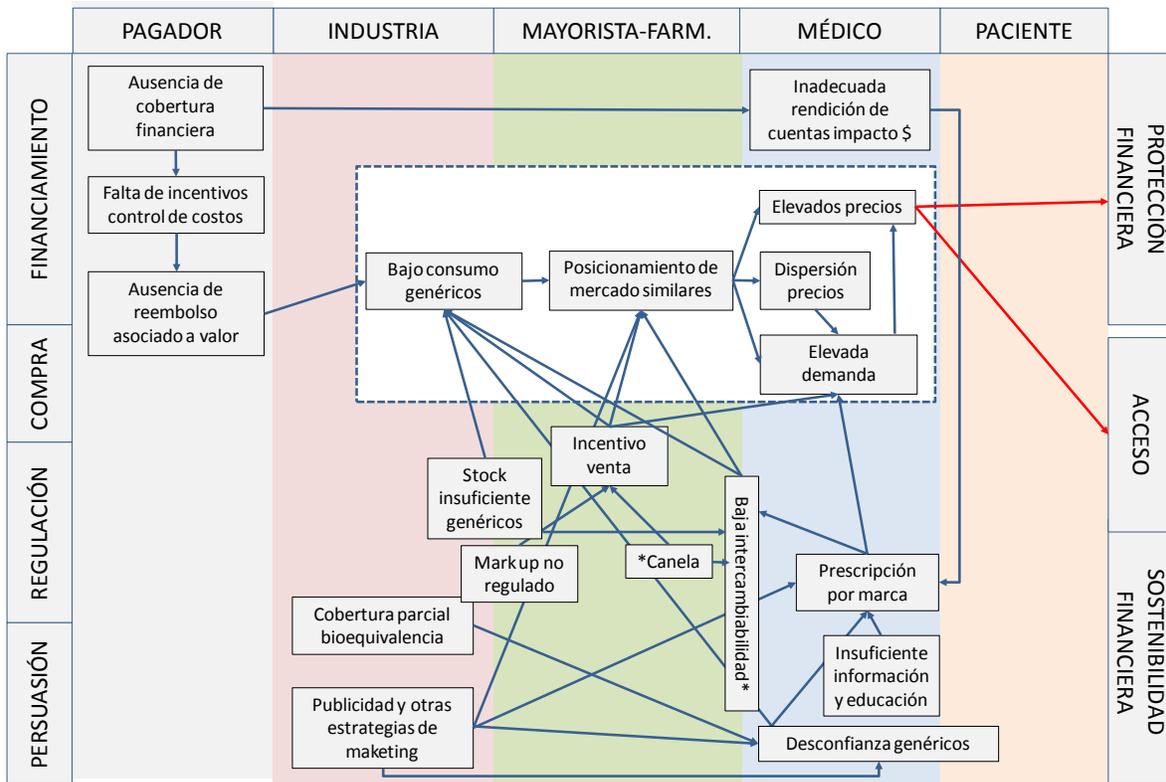


#### Anexo 4. Evaluación AMSTAR de las revisiones de efectividad encontradas

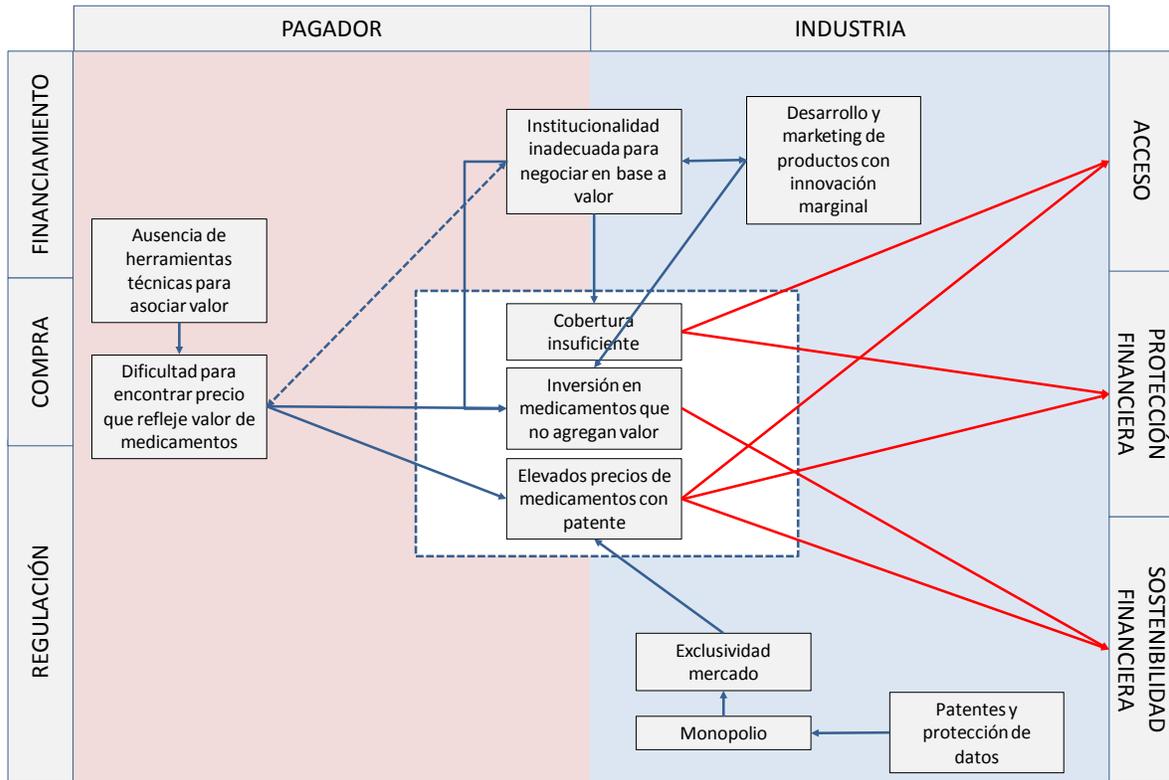
	Acosta 2014	Galizzi 2011	Lee 2012	Lee 2015	Morgan 2009	Puig 2010
¿Se realizó un diseño "a priori" de la revisión?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se realizó una selección y extracción de datos en duplicado?	Si	Si en cuanto a selección, no se puede responder en cuanto a extracción.	No se puede responder	No	Si	Si en cuanto a selección, no se puede responder en cuanto a extracción.
¿Se realizó una búsqueda comprensiva de la literatura?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿El tipo de publicación (ej. literatura gris) se utilizó como criterio de inclusión?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se entrega una lista de estudios incluidos y excluidos?	Si	No se entrega lista de artículos excluidos	No se entrega lista de artículos excluidos	No se entrega lista de artículos excluidos	No se entrega lista de artículos excluidos	No se entrega lista de artículos excluidos
¿Se reportan las características de cada estudio individual?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se evalúa y documenta formalmente la calidad científica de los estudios?	Si	No	Si	Si	No	No
¿Se toma en cuenta en forma apropiada la calidad científica de los estudios para la elaboración de conclusiones?	Si	No adecuadamente	No adecuadamente	No adecuadamente	No adecuadamente	No adecuadamente
¿Se utilizaron métodos adecuados para combinar los resultados?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se analizó el sesgo de publicación?	Si	No	No	No	No	No
¿Se realiza declaración de conflicto de intereses?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
<b>PUNTAJE FINAL (máximo 11 puntos)</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>7</b>

**Anexo 5. Modelos priorizar el problema y alternativas de solución a evaluar en el resumen de evidencia**

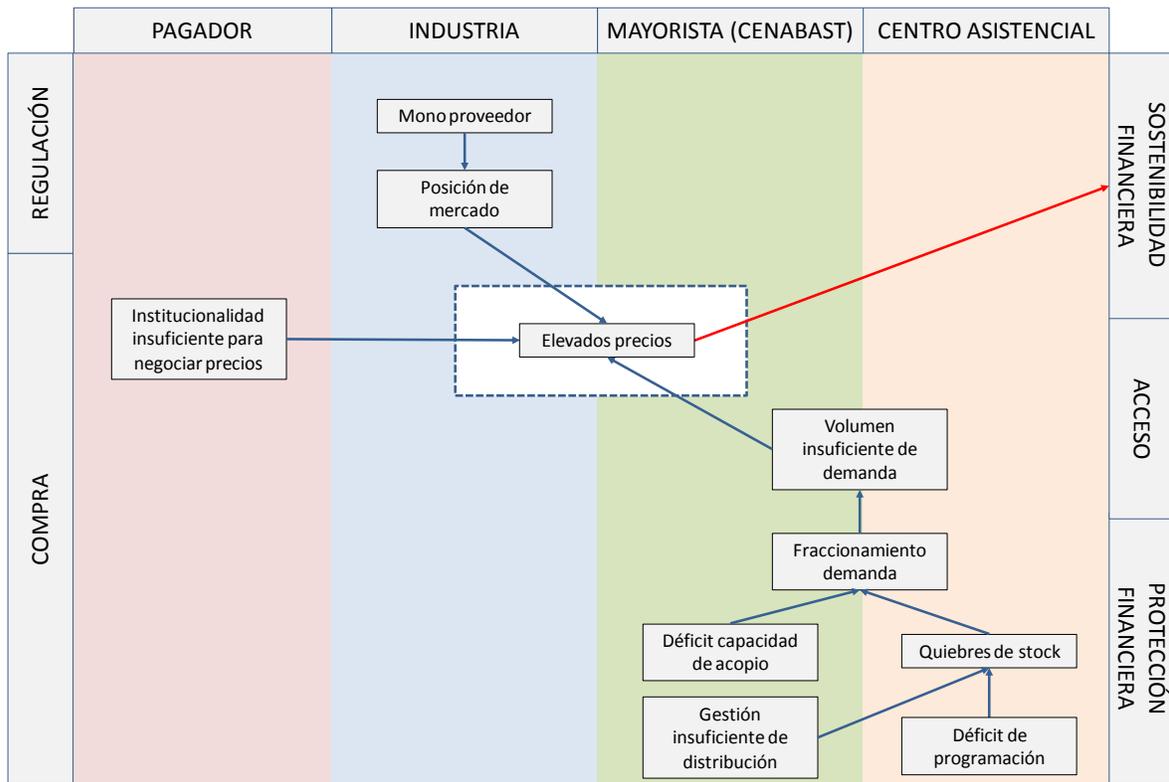
**A. Mercado de medicamentos genéricos en el retail**



## B. Mercado de medicamentos innovadores



### C. Mercado de medicamentos de compra pública



**Anexo 6. Levantamiento de problemas del sistema farmacéutico chileno que tendrían impacto en acceso, protección financiera y sostenibilidad financiera**

	Financiamiento	Compra	Organización	Regulación	Persuasión
Industria farmacéutica		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiente agregación de volumen de compra a nivel internacional o nacional en el sector público.</li> <li>• Inexistencia de instancias de negociaci3n de precios con la industria.</li> <li>• Insuficientes recursos t3cnicos e institucionalidad para negociaci3n basada en valor para innovadores.</li> <li>• *Diversidad de criterios para la compra directa (por ej., qu3 producto comprar) en las distintas instituciones de la Red p3blica (hospitales, servicios, municipios). *Sistema de compras p3blicas de medicamentos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mono proveedor que permite tener posici3n de mercado.</li> <li>• Concentraci3n de mercado en la cadena de distribuci3n.</li> <li>• Estrategias de desarrollo y marketing de farmac3uticos con innovaci3n marginal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patentes y protecci3n de datos.</li> <li>• Elevada dispersi3n de precios de medicamentos similares con igual beneficio terap3utico. (original/gen3rico de marca/gen3rico)</li> <li>• Precio "excesivo" al usuario final de medicamentos comparado con otros pa3ses</li> <li>• *Escasos incentivos para la producci3n e importaci3n de gen3ricos.</li> <li>• *Falta de garant3as de calidad para medicamentos BE (garantizar la intercambiabilidad).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• *Dado que hay hospitales que compran directo a laboratorios, se ha visto que pueden haber compras "sesgadas" (como plantea la FNE) a la medida de alg3n proveedor particular. Estos podr3an estar "persuadidos".</li> <li>• Persuas3n organizada desde la industria a trav3s de visitantes m3dicos.</li> </ul>

<p style="text-align: center;">Mayorista-distribuidor</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fragmentación en la compra pública.</li> <li>• Heterogeneidad en los precios públicos de compra.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gestión deficitaria de la distribución de medicamentos en el sector público (Cenabast e instituciones prestadoras de salud de la red pública).</li> <li>• Déficit de programación y aprovisionamiento de medicamentos en hospitales y municipios.</li> <li>• Concentración de mercado en la cadena de distribución en el sector privado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevada dispersión de precios de medicamentos similares con igual beneficio terapéutico.</li> <li>• Precio “excesivo” de medicamentos en base a otros países.</li> <li>• Margen excesivo y progresivo con respecto a precio <i>ex factory</i></li> </ul>	
---	--	--	--	---	--

Farmacia-Dispensa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiente cobertura financiera que permita reembolso asociado a valor.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentración de mercado a nivel de farmacias privadas.</li> <li>• Integración vertical farmacia/distribuidor/laboratorio.</li> <li>• Integración vertical farmacia/distribuidor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Canela.</li> <li>• Margen excesivo y progresivo con respecto a precio mayorista</li> <li>• Baja intercambiabilidad de medicamentos.</li> <li>• *Insuficiente stock de genéricos en farmacias privadas.</li> <li>• *Inexistencia de marco regulatorio con respecto a definición de precios (regulación desde el Estado) o facilitar transparencia de precios (regulación al mercado).</li> </ul>	
-------------------	---	--	---	--	--

Prescripción				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiente prescripción de genéricos.</li> <li>• Marketing de medicamentos a la población en similar de marca.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiente prescripción de genéricos.</li> <li>• Falta de confianza en calidad genéricos.</li> <li>• Inadecuada información y rendición de cuentas con respecto al impacto de precios para un mismo principio activo.</li> <li>• Marketing de medicamentos a la población en similar de marca.</li> <li>• Marketing a profesionales prescriptores para influenciar su decisión de prescripción.</li> </ul>
--------------	--	--	--	--	---

## Anexo 7. Búsqueda y selección de artículos de efectividad

### 1. Búsqueda

#### a. Fuentes de búsqueda

La búsqueda de evidencia se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, EMBASE, Epistemonikos, TripDatabase, Cochrane Library, Health System Evidence y Google Scholar. Los términos de búsqueda utilizados se adjuntan en el anexo 1. Se diseñó una estrategia focalizada en revisiones sistemáticas, intentando lograr máxima sensibilidad en la búsqueda.

#### b. Criterios de selección de estudios

A continuación se describen los criterios de selección utilizados para la búsqueda y selección de artículos.

- Población:
  - Cualquier tipo de población.
  - Países de cualquier nivel de ingreso, independiente de su sistema de financiamiento y cobertura de medicamentos.
  - Intervenciones realizadas a nivel de sistema de salud, o a nivel de seguros de salud que tengan a cargo una población beneficiaria bien definida.
- Intervenciones:
  - Precio máximo: se fija un techo máximo de precio. Los productores pueden fijar cualquier precio bajo el umbral definido.
    - External reference pricing: se utiliza como referencia el precio de un medicamento en otros países, ya sea para fijar el precio o para establecer negociaciones con la industria.
    - Internal price referencing: se utiliza como referencia el precio de un medicamento idéntico (ATC-5) o similar (ATC-4) al interior del país, ya sea para fijar el precio o para establecer negociaciones con la industria.
    - Referencia genéricos: Suele utilizarse para fijar el precio de genéricos entrantes en base a una fracción del precio del original.
  - Internal reference pricing: se fija un monto máximo de reembolso en base a uno o más medicamentos. El monto fijado funciona como un tope máximo de reembolso sobre el cual los pacientes deben pagar el diferencial. Esta política puede asociarse o no con otro tipo de copagos.
  - Index pricing: consiste en definir un grupo de medicamentos intercambiables para los cuales se define un precio fijo de reembolso a la farmacia. El precio reembolsado es fijo e independiente del precio del medicamento que dispense la farmacia.
  - Margins, o mark-up: consiste en regular el margen en que se puede incrementar sobre el precio de venta por sobre el precio de compra a lo largo de la cadena de distribución.
  - Tier copayment: bajo esta política se fija un monto de copago según tipo de medicamento, con un menor nivel de copago en aquellos medicamentos genéricos y un mayor nivel de copago en los medicamentos de mayor costo.
- Comparador:
  - Ausencia de política
  - Cualquiera de las políticas mencionadas
  - Otro tipo de política de regulación de precios.
- Outcomes primarios:
  - Precio (diferenciar transacciones reales -incluyendo descuentos- de precios de lista)
    - Precio de fábrica (ex factory o manufacturer's selling price)

- Precio mayorista (wholesale price)
    - Precio farmacia (retail price o reimbursement price)
    - Diferencia de precios (por ej. entre medicamentos de marca y genéricos)
  - Gasto
    - Gasto de bolsillo en medicamentos
    - Gasto público (o del seguro) en medicamentos
    - Gasto total en medicamentos
  - Cambio de demanda
    - Sustitución de medicamentos genéricos en reemplazo de medicamentos de marca
    - Porcentaje de medicamentos genéricos dispensados
    - Porcentaje de medicamentos de marca dispensados
- Outcomes secundarios:
  - Precio de otros medicamentos (comparadores o no)
  - Consumo de medicamentos
  - Consumo de otros servicios de salud
  - Resultados en salud
- Tipo de estudio:
  - Revisiones panorámicas (revisiones de revisiones, umbrella review, etc)
  - Revisiones sistemáticas
  - Revisiones no sistemáticas
  - Policy brief
  - Guías de política
- Criterios de exclusión
  - Estudios que no reporten resultados de los artículos primarios a nivel individual
  - Estudios que no reportan resultados empíricos, pero que abordan aspectos descriptivos de las políticas, metodológicos o teóricos

### c. Selección de estudios

Una vez realizada la búsqueda se realizó una primera selección de artículos por parte de uno de los autores (NS), descartando los artículos con títulos claramente irrelevantes. Posteriormente dos autores (NS y CC) seleccionaron los artículos teniendo a la vista los resúmenes de cada artículo. Finalmente los artículos seleccionados se obtuvieron a texto completo y se realizó una selección final por parte de ambos revisores.

### d. Análisis de calidad de evidencia

Por tratarse de una revisión focalizada en revisiones sistemáticas, se utilizó la herramienta AMSTAR (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews). Esta herramienta ha sido recomendada para este propósito y ha sido sometida a estudios de validez interna y externa. No se realizó un análisis de la calidad individual de los estudios, sin embargo, durante la extracción de datos se recogió como parte de los datos de análisis la calidad de la evidencia de acuerdo a la evaluación realizada por cada revisión.

### e. Extracción y síntesis de información

Se utilizaron tablas de extracción de datos ad-hoc para rescatar la información relevante de cada revisión. La información se categorizó en tres dimensiones: efectividad, análisis de sub grupo, conclusiones adicionales. Los resultados de efectividad dicen relación con los *outcomes* definidos

previamente. Para el análisis de sub grupo se rescató información con respecto a efectividad diferencial por tipo de medicamento u otra característica del mercado de medicamentos que fuese relevada por los autores de cada revisión. Finalmente, y por tratarse de políticas de regulación en las cuales el contexto es de gran relevancia, se recogieron conclusiones adicionales que podrían ayudar a explicar los resultados obtenidos en cada contexto.

Se realizó una síntesis cualitativa de evidencia en base a estas tres dimensiones.

## 2. Resultados

### a. Selección de estudios

La búsqueda arrojó 801 resultados individuales, de los cuales se seleccionaron 22 textos para su revisión a texto completo. De estos, finalmente 6 estudios se incluyeron en la revisión final. La tabla 1 provee las razones por las cuales se excluyeron los artículos que fueron descartados en la etapa final.

Tabla 1. Artículos descartados en la etapa final de tamizaje

Estudio	Motivo de Exclusión	Se recomienda revisar para la fase de implementación
Dylst et al. 2010	Si bien realiza una revisión de literatura en cuya síntesis narrativa se mencionan algunos resultados de efectividad de políticas, no se ejecuta un análisis individual de estudios de efectividad.	Si
Puig-Junoy et al. 2010	No se evalúa efectividad de políticas de regulación de precio. Se realiza una revisión de las alternativas de políticas para favorecer la competencia de genéricos en Europa desde 1999 a julio de 2009.	Si
Mrazek et al. 2002	Realiza una revisión de las alternativas de política de regulación de precios en Europa entre 1990 y abril de 2002. Pese a que se declara en los objetivos, no realiza un análisis de estudios primarios con respecto a la evidencia de efectividad de las políticas.	Si
Sooksriwong et al. 2008	Restricción de idioma.	No
Rémuzat et al. 2015	Realiza una revisión de las políticas de regulación en base a referencia externa en Europa, focalizándose en el diseño de cada país.	Si
Austvoll-Dahlgren et al. 2009	Corresponde a una revisión Cochrane que fue actualizada posteriormente.	No
Aaserud et al. 2006	Corresponde a una revisión Cochrane que fue actualizada posteriormente.	No
Danzon et al. 2004	Corresponde a un estudio primario que analiza las políticas de tres países, a la vez que obtiene resultados empíricos de precio en dichos territorios. Modela también el posible impacto de introducir medidas en EEUU.	Si
López-Casasnovas et al. 2000	Si bien el estudio entrega a modo de resumen el impacto en gasto y volumen de mercado para cada segmento de medicamentos, no analiza evidencia primaria.	Si
Kanavos et al. 2000	El reporte revisa en extenso las políticas de referenciación externa y VBP, sin embargo, no realiza revisión ni análisis de evidencia empírica en precios u otros de los resultados de interés.	Si
Puig-Junoy et al. 2006	El estudio corresponde a una revisión de la calidad de los estudios empíricos publicados hasta Agosto de 2002. El estudio complementa el trabajo previo realizado por el mismo autor, sin embargo, en el artículo solamente se entregan los resultados agregados y no se dispone de un análisis individual por cada estudio.	No
OMS 2015	El estudio no recoge estudios primarios de efectividad para ninguna de las políticas requeridas.	Si

**b. Descripción de los artículos seleccionados**

Los seis artículos seleccionados corresponden a revisiones sistemáticas que analizan tres de los cuatro tipos de políticas. No se encontraron revisiones que analizaran evidencia de efectividad de políticas de regulación de *mark up*, y sólo un artículo analiza políticas de precio máximo.

A continuación se presentan las características generales de las revisiones seleccionadas.

<b>1. Título de la revisión</b>	<b>Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies</b> (Acosta et al. 2014)
<b>Autores</b>	Acosta A, Ciapponi A, Aaserud M, Vietto V, Austvoll-Dahlgren A, Kösters JP, Vacca C, Machado M, Diaz Ayala DH, Oxman AD
<b>Año</b>	2014
<b>Año de cobertura</b>	Sin límite inferior. Búsqueda principal realizada en octubre de 2012.
<b>Sitios de búsqueda</b>	Cochrane Central Register of Controlled Trials MEDLINE EconLit Public Affairs Information Service Worldwide Political Science Abstracts INRUD Bibliography Embase NHS Economic Evaluation Database LILACS International Political Science Abstracts OpenGrey WHOLIS World Bank Jolis Library Catalog Global Jolis OECD OECD iLibrary World Bank eLibrary WHO-The Essential Drugs and Medicines web site International Clinical Trials Registry Platform ClinicalTrials.gov, US National Institutes of Health (NIH)
<b>Tipos de estudio</b>	Estudios randomizados Estudios no randomizados Series de tiempo interrumpidas Estudios de medidas repetidas Estudios de medidas repetidas controlados Estudios antes y después controlados

<b>Participantes incluidos en la revisión</b>	Usuarios del sistema de salud al interior de sistemas de salud o grandes jurisdicciones. Se aceptan estudios dentro de organizaciones de salud, siempre y cuando estén asociados a grandes poblaciones.
<b>Intervenciones y comparadores incluidos en la revisión</b>	<p>Precio máximo</p> <p><i>Reference pricing</i></p> <p>Precio índice</p> <p>Control de precios</p> <p>Negociaciones de precios</p> <p>Acuerdos de precio por volumen</p> <p>Otros procedimientos de compra (licitaciones)</p> <p>Reembolsos o devoluciones</p>
<b>Resultados incluidos en la revisión</b>	18/26.797
<b>Principales características de exclusión de artículos</b>	<p>Sólo se incluyeron estudios de series de tiempo interrumpidas y de medidas repetidas si la temporalidad de la intervención se señalaba expresamente y si tenían al menos tres puntos en el tiempo antes y después de la intervención.</p> <p><i>For this update we only included CBA and CRM studies if there were at least two sites in each comparison group.</i></p>
<b>Outcomes</b>	<p>Uso de medicamentos.</p> <p>Uso de otros servicios de salud.</p> <p>Resultados en salud.</p> <p>Costos (gasto): se incluye en esta categoría precio de medicamentos, costo de medicamentos, otros costos en salud y costos de administración de las políticas.</p>
<b>2. Título de la revisión</b>	<b>Effects of Reference Pricing in Pharmaceutical Markets A Review</b> (Galizzi, Ghislandi, and Miraldo 2011)
<b>Autor principal</b>	Galizzi M, Ghislandi S, Miraldo M
<b>Año</b>	2011
<b>Año de cobertura</b>	Sin límite inferior. Búsqueda principal realizada en octubre de 2009.
<b>Sitios de búsqueda</b>	<p>PubMed</p> <p>EconLit</p> <p>Web of Knowledge</p>
<b>Tipos de estudio</b>	Estudios teóricos

	Estudios empíricos: Estudios antes después no controlados (Estudio de medidas repetidas) Diferencias en diferencias (Estudios antes y después controlados)
<b>Participantes incluidos en la revisión</b>	No se explicita
<b>Intervenciones y comparadores incluidos en la revisión</b>	<i>Reference pricing</i>
<b>Resultados incluidos en la revisión</b>	30/468
<b>Principales características de exclusión de artículos</b>	
<b>Outcomes</b>	Precio de medicamentos Uso de medicamentos Gasto en medicamentos Cambio en la demanda entre tipo de medicamentos Cambio en market share entre tipos de medicamentos Uso de otros servicios de salud Cambio en la duración de las prescripciones
<b>3. Título de la revisión</b>	<b>A Systematic Review of Reference Pricing: Implications for US Prescription Drug Spending</b> (Lee et al. 2012)
<b>Autor principal</b>	Lee J, Fischer M, Shrank W, Polinski J, Choudhry N
<b>Año</b>	2012
<b>Año de cobertura</b>	Sin límite inferior, hasta mayo 2012.
<b>Sitios de búsqueda</b>	PubMed EconLit Web of Knowledge

<b>Tipos de estudio</b>	No existe restricción por tipo de metodología utilizada
<b>Participantes incluidos en la revisión</b>	No se explicita
<b>Intervenciones y comparadores incluidos en la revisión</b>	<i>Reference pricing</i>
<b>Resultados incluidos en la revisión</b>	16/206
<b>Principales características de exclusión de artículos</b>	Políticas que evalúan cambios incrementales en una política ya implementada de <i>reference pricing</i> .
<b>Outcomes</b>	Precio de medicamentos Uso de medicamentos Gasto en medicamentos Cambio en la demanda entre tipo de medicamentos (switching) Adherencia
<b>4. Título de la revisión</b>	<b>A Systematic Review of Reference Pricing: Implications for US Prescription Drug Spending</b> (Lee et al. 2015)
<b>Autor principal</b>	Lee IH, Bloor K, Hewitt C, Maynard A
<b>Año</b>	2015
<b>Año de cobertura</b>	1980 hasta junio 2012.
<b>Sitios de búsqueda</b>	MEDLINE Embase
<b>Tipos de estudio</b>	Ensayos randomizados Series de tiempo interrumpidas Estudios antes y después controlados
<b>Participantes incluidos en la</b>	No se explicita

**revisión**  
**Intervenciones y comparadores incluidos en la revisión** Políticas implementadas desde el gobierno para disminuir el gasto farmacéutico ya sea desde la oferta o desde la demanda. Las políticas de regulación de precio, bajo este enfoque, se agrupan dentro de políticas desde la oferta.  
**Resultados incluidos en la revisión** 27/494

**Principales características de exclusión de artículos** Políticas implementadas en un sólo hospital o centro de salud.  
 Estudios que analizan cambios en los servicios farmacéuticos o manejo de enfermedades.  
 Estudios que tienen menos de seis meses de seguimiento.  
 Estudios que tienen menos de 12 meses en total para las series de tiempo interrumpidas.  
 Estudios antes y después en los que los datos no se recolectaron en forma contemporánea.  
 Estudios que no justifican las razones de selección del grupo control.  
 Estudios que no presentan datos en forma clara o datos que sean relevantes.

**Outcomes** Precio de medicamentos.  
 Uso de medicamentos.  
 Gasto en medicamentos.  
 Uso de otros servicios de salud relacionados con medicamentos.  
 Resultados en salud.  
 Cambios en la conducta con respecto al uso de medicamentos de pacientes o proveedores de salud.

**5. Título de la revisión** **Comparison of tiered formularies and reference pricing policies: a systematic review**  
 (Morgan, Hanley, and Greyson 2009)

**Autor principal** Morgan S, Hanley G, Greyson D

**Año** 2009

**Año de cobertura** 1986 to 2007

**Sitios de búsqueda** ABI/Inform  
 CINAHL  
 Clinical Evidence  
 Digital Dissertation & Theses  
 Evidence-Based Medicine Reviews  
 EconLit  
 EMBASE

MEDLINE  
International Pharmaceutical Abstracts  
PAIS International  
PAIS Archive  
Web of Science

**Tipos de estudio** Estudios cuantitativos con datos a nivel paciente (pero incluye series de tiempo):  
Estudios randomizados de políticas.  
Estudios no randomizados.  
Estudios antes después no controlados (Estudio de medidas repetidas).  
Estudios antes y después controlados.  
Series de tiempo interrumpidas controladas.  
Series de tiempo interrumpidas sin grupo control.

**Participantes incluidos en la revisión** No se explicita.

**Intervenciones y comparadores incluidos en la revisión** *Reference pricing*  
*Tier copayment*: copago diferencial entre medicamentos genéricos y de marca

**Resultados incluidos en la revisión** 12/2964

**Principales características de exclusión de artículos**

**Outcomes** No identificados a priori.

**6. Título de la revisión** **Impact of European Pharmaceutical Price Regulation on Generic Price Competition. A Review Comparison of tiered formularies and reference pricing policies: a systematic review**  
(Jaume Puig-Junoy 2010b)

**Autor principal** Puig-Junoy, Jaume

**Año** 2010

**Año de cobertura** Enero 2000 a enero 2009

**Sitios de búsqueda** EconLit  
PubMed  
Google Scholar

**Tipos de estudio** Estudios cuantitativos empíricos que analicen el impacto de políticas de precio máximo o *reference pricing* en la Unión Europea.

	<p>Sólo se incluyen estudios que analicen la competencia de precios entre genéricos o entre genéricos y medicamentos de marca, una vez que la patente ha expirado.</p> <p>Estudios antes y después.</p> <p>Series de tiempo con grupo control.</p> <p>Datos de panel.</p> <p>Se incluyen también datos de corte transversal para aquellos estudios que analizan descuentos realizados a la farmacia.</p>
<b>Participantes incluidos en la revisión</b>	No se explicita.
<b>Intervenciones y comparadores incluidos en la revisión</b>	<p>Precio máximo</p> <p><i>Reference pricing</i> (se refiere a políticas "similares" a <i>reference pricing</i>, sin embargo, no las detalla ni entrega definiciones de cada una)</p>
<b>Resultados incluidos en la revisión</b>	16/604
<b>Principales características de exclusión de artículos</b>	
<b>Outcomes</b>	<p>Precio pagado por consumidor final en farmacia</p> <p>Precio pagado al mayorista</p> <p>Precio pagado al fabricante</p> <p>Precio definido por presentación o DDD</p> <p>Descuentos a la farmacia por las compras a mayoristas o fabricantes</p>

### c. Calidad de los artículos seleccionados

Todos los artículos seleccionados presentan, en general, una buena calidad metodológica. Sin embargo, sólo las revisiones realizadas por el grupo Cochrane cumplen adecuadamente con todas las consideraciones evaluadas por AMSTAR.

Sólo tres de los seis estudios analizan la calidad de los estudios primarios. Las revisiones del grupo Cochrane utilizan metodología GRADE para evaluar la calidad de la evidencia, el estudio de Lee et al. (2010) utiliza la herramienta para evaluar estudios observacionales provista por la Agency for Healthcare Research and Quality. Esta herramienta tiene nueve puntos, y la calidad se expresó como porcentaje sobre el máximo posible. El estudio de Lee et al. (2015) utiliza los criterios del grupo EPOC y entrega un anexo detallado con las dimensiones y puntajes asignados a cada categoría de calidad. Los estudios se valoran como de baja, moderada baja, moderada alta y alta calidad.

Solamente la revisión realizada por el grupo Cochrane realizan análisis secundario de los datos obtenidos de estudios primarios y realiza además contacto con los autores de los estudios primarios para validación de datos. Así mismo, sólo la revisión de este grupo realiza síntesis de magnitud de efectos en cuanto al impacto de cada política, utilizando medianas y valores máximo y mínimo. Además sólo esta revisión entregan recomendaciones basándose en una evaluación global de la calidad de los estudios que sustentan cada resultado.

### 3. Análisis de concordancia de los estudios primarios incluidos en las distintas revisiones

A partir de las revisiones más recientes de Cochrane se analizaron las discrepancias entre los estudios incluidos entre estas revisiones y las otras que se consideran de menor calidad. En el caso de políticas de “*reference pricing*”, como se muestra en la tabla 1, la revisión de Acosta et al. es la más reciente y, dado a que además es la que presenta un algoritmo de búsqueda más sensible, se asume que esta revisión debió haber encontrado todos los artículos incluidos en las revisiones anteriores.

Tabla 2. Fechas de búsqueda en las revisiones sistemáticas que analizan *reference pricing*

	Acosta et al. 2014	Galizzi et al. 2011	Lee et al. 2012	Lee et al. 2015	Morgan et al. 2009	Puig et al. 2010
Fechas de búsqueda	Sin límite inferior. Búsqueda principal realizada en octubre de 2012.	Sin límite inferior. Búsqueda principal realizada en octubre de 2009.	Sin límite inferior, hasta mayo 2012.	1980 hasta junio 2012.	1986 a 2007	Enero 2000 a enero 2009

En la revisión realizada por Acosta se explicita que cuatro estudios que habían sido incluidos en una revisión Cochrane previa, no fueron incluidos en el análisis de Acosta et al. debido a que utilizan diseños antes-después que no poseen más de un grupo control, lo cual es motivo de exclusión de acuerdo a las guías EPOC (Grootendorst et al. 2002; Hazlet and Blough 2002; Schneeweiss et al. 2003; Schneeweiss, Soumerai, et al. 2002; Schneeweiss, Walker, et al. 2002; Schneeweiss, Maclure, and Soumerai 2002). Además de estos artículos, existen siete estudios que han sido incluidos en otras revisiones y que también fueron excluidos por no utilizar una metodología adecuada (Bergman and Rudholm 2003; Giuliani et al. 1998; Narine, Senathirajah, and Smith 1999; Rothberg et al. 2004; Schneeweiss et al. 2004; Ubeda et al. 2007), no se dispone de las razones por las cuales fueron excluidos.

El resto de los estudios (n=14) en los que existe discrepancia no figuran en la lista de artículos excluidos en la revisión de Acosta et al. Dado que dicha lista solo incluye a los artículos excluidos en la fase de revisión de estudios en texto completo o aquellos que se consideraron relevantes, no es claro si en etapas anteriores de la selección los artículos discordantes podrían haber sido descartados por el grupo Cochrane. Tomando esto en consideración se adoptaron dos estrategias, en primer lugar se

contactó a los autores del grupo Cochrane solicitando la información de la lista completa de artículo incluidos.

En segundo lugar se analizaron los 14 artículos primarios y se categorizaron en tres grupos:

- *Potencialmente incluíbles*: artículos que cumplen con todos los criterios de inclusión planteados en este *policy brief* y que además cumplen con los criterios metodológicos planteados en la revisión de Acosta et al.
- *Inclusión discutible*: artículos que cumplen con los criterios de inclusión planteados en la revisión de Acosta et al. , pero que requerirían un re-análisis por parte del grupo investigador. Estos estudios corresponden principalmente a series de tiempo en donde los autores originales no realizan análisis estadístico, pero entregan suficientes datos para poder realizar un re-análisis.
- *No incluíbles*: artículos que no cumplen con todos los criterios de inclusión planteados en este *policy brief* o que no cumplen con los criterios metodológicos planteados en la revisión de Acosta et al.

En la tabla 2 se incluyen los resultados de este análisis.

Tabla 3. Análisis de los artículos primarios no incluidos en la revisión Cochrane

N=14	Posible inclusión según criterios Acosta	Observaciones
(Andersson et al. 2006)	Discutible	Estudio de serie de tiempo interrumpida que cumple con los criterios de inclusión definidos, sin embargo, no presenta resultados que se puedan extraer para cuantificar los efectos.
(Augurzky et al. 2009)	Sí	Estudio de serie de tiempo interrumpida que cumple con los criterios de inclusión definidos.
(Barros and Nunes 2010)	Si	Estudio de serie de tiempo interrumpida que cumple con los criterios de inclusión definidos.
(Boersma et al. 2005)	No (Intervención inadecuada)	Estudio de series de tiempo interrumpida que analiza el efecto de entrada de genéricos al mercado en los precios y volúmenes.
(European Comission 2009)	No (Intervención inadecuada)	Estudio evalúa el efecto de genéricos en la competencia de mercado.
(Ghislandi et al. 2005)	Discutible	Estudio de series de tiempo interrumpida que no presenta análisis de datos, sin embargo, podría someterse a re-análisis según guías EPOC.
(Johnson, Neill, and Davis 2011)	Discutible	Estudio antes y después controlado, pero que no realiza análisis estadístico. Los datos permitirían realizar re-análisis de series de tiempo según la metodología propuesta por EPOC.
(Kaló et al. 2007)	No (Metodología inadecuada)	Estudio de serie de tiempo interrumpida que no permite re-análisis de tipo serie de tiempo debido a que no cumple con criterio de tener al menos 3 puntos antes y después.
(Kanavos, Costa-Font, and Seeley 2008)	No (Metodología inadecuada)	Estudio de serie de tiempo interrumpida que no identifica adecuadamente el momento de intervención. Podría eventualmente ser sujeto de re-análisis.
(Mabasa and Ma 2006)	No (Metodología inadecuada)	Estudio de serie de tiempo interrumpida que no permite re-análisis de tipo serie de tiempo debido a que no cumple con criterio de tener al menos 3 puntos antes y después.
(Podnar, Molj, and Golob 2007)	Discutible	Estudio antes y después controlado, pero que no realiza análisis estadístico. Los datos permitirían realizar re-análisis de series de tiempo según la metodología propuesta por EPOC.
(Puig-Junoy et al. 2004)	No (Metodología inadecuada)	Estudio de serie de tiempo interrumpida que no permite re-análisis de tipo serie de tiempo.

(Puig-Junoy and Moreno-Torres 2007)	No (Intervención inadecuada)	Estudio evalúa una intervención denominada (prior authorization), que consiste en que el seguro debe aprobar a nivel individual el financiamiento de ciertos medicamentos.
(Simoens et al. 2005)	Discutible	Estudio antes y después controlado, pero que no realiza análisis estadístico. Los datos permitirían realizar re-análisis de series de tiempo según la metodología propuesta por EPOC.

## Anexo 8. Extracción de datos de los estudios de efectividad identificados

A systematic review of reference pricing: Implications for us prescription drug spending (Lee et al. 2012)

<b>Número de estudios analizados</b>	16 estudios 9 políticas
<b>Contexto/setting</b>	<p>Analizan estudios que provienen de Canadá, Estados Unidos, Alemania, Noruega y España.</p> <p>7 políticas desarrolladas en el contexto de seguros de salud universales y 2 políticas en el contexto de planes de beneficios de medicamentos otorgados por empresas.</p> <p>En Alemania un comité conformado por los prestadores de salud y los seguros de salud, con información provista por la industria, deciden que medicamentos deben agruparse y que precios de referencia fijar.</p> <p>En Noruega la política se suspendió debido a que los resultados en términos de ahorro no fueron tan efectivos como se esperaba.</p> <p>En British Columbia, Canadá, primero se define que medicamentos agrupar y posteriormente un comité independiente decide que medicamentos se someterán a la política de reference pricing. En Canadá la política de reference pricing para AINES se implementó 18 meses posterior a que se implementara una política de sustitución de genéricos para el mismo grupo de medicamentos.</p> <p>En España varias políticas de contención de costos se implementaron en forma paralela a la política de reference pricing en el año 2000.</p>
<b>Calidad de los estudios</b>	Los autores utilizan la escala AHRQ para evaluar la calidad de los estudios. Los resultados varían de 56 a 100% y se considera que tienen una buena calidad metodológica.
<b>Efecto en precios</b>	<p>Cuatro de las nueve políticas evaluadas se asociaron con una disminución significativa de precios de los medicamentos sujetos a regulación, con una media de 11,5% (rango de 7% a 24%).</p> <p>En España los precios de tres categorías de medicamentos disminuyeron, sin embargo, el precio de omeprazol se mantuvo intacto. En British Columbia el precio de los bloqueadores de canales de calcio cayó en \$0.80 por dosis mensual (DE: \$0.60), pero esta reducción no fue estadísticamente significativa.</p>
<b>Utilización y cambio en demanda</b>	<p>En British Columbia un estudio encuentra un aumento de 110% en el uso de AINES con precio bajo el nivel de referencia posterior a la implementación de la política. Otro estudio documenta un aumento de 6,4% no significativo en los medicamentos anti ulcerosos en Alemania.</p> <p>En un estudio en un plan de beneficios de medicamentos al interior de empresas, el uso de inhibidores de la bomba de protones disminuyó en 12%, pero aumentó el uso del medicamento referente innovador en 21% el que también disminuyó de precio. De forma similar, otro estudio observó un aumento de 60% en el uso de aquellos bloqueadores de canales de calcio que disminuyeron de precio a raíz de la política. En España se generó una disminución de 1% a 12% en el uso de medicamentos cuyos precios cayeron luego de la regulación, aunque este resultado estaría contaminado por otras políticas que se implementaron en forma concomitante.</p> <p>Las políticas generaron un cambio en la demanda, aumentando el consumo de medicamentos bajo el umbral de referencia.</p> <p>En Canadá se observó que 9% de los pacientes cambiaron desde medicamentos por sobre el precio de referencia hacia aquellos con precio bajo el umbral de</p>

	<p>referencia.</p> <p>En Alemania se documenta que 49% de los pacientes que estaban en tratamiento con atorvastatina cuyo precio estaba sobre el umbral de referencia cambian a una alternativa con precio bajo el precio de referencia, y sólo 4% realizan un cambio en la dirección opuesta.</p>
<p><b>Gasto en medicamentos y consumo de recursos</b></p>	<p>Este tipo de políticas demostraron una disminución significativa en el gasto de pacientes y seguros de salud. Tres estudios que analizan el gasto de bolsillo de pacientes encuentran una disminución de 12 a 18% por mes.</p> <p>Los cuatro estudios que analizan gasto de seguros de salud encuentran una disminución de 14% a 52% en el gasto asociado a los medicamentos sujetos a la política.</p> <p>Tres estudios que analizan el efecto de la política en hospitalizaciones y consultas médicas no encuentran cambios significativos en estos <i>outcomes</i>.</p> <p>Un estudio que analiza la política de IECA en British Columbia encuentra un aumento temporal de 11% en consultas médicas que no persiste más allá del tercer mes y podría asociarse a consultas para cambio de recetas. Un estudio realizado en el mismo setting pero para bloqueadores de canales de calcio estima una disminución significativa de 4% y 15% en consultas médicas y hospitalizaciones respectivamente.</p> <p>Sólo un estudio analiza directamente el efecto en resultados en salud de la regulación para IECA, bloqueadores de canales de calcio y nitratos en Canadá, sin encontrar diferencias significativas.</p>

Comparison of tiered formularies and reference pricing policies: A systematic review (Morgan et al. 2009)

<b>Número de estudios analizados</b>	3 estudios 1 política
<b>Contexto/setting</b>	
<b>Calidad de los estudios</b>	No se evalúa formalmente
<b>Efecto en precios</b>	
<b>Utilización y cambio en demanda</b>	<p>Dos estudios encuentran que entre 9% y 34% de los pacientes cambian desde medicamentos por sobre el precio de referencia a aquellos bajo el precio de referencia.</p> <p>Un estudio documenta una disminución en el uso de bloqueadores de canales de calcio a consecuencia de la política, mientras otro encuentra que esta diferencia no es significativa luego de ajustar por las tendencias previas a la implementación de la política. Los mismos estudios encuentran resultados opuestos cuando analizan consumo de IECA.</p>
<b>Gasto en medicamentos y consumo de recursos</b>	<p>Uno de los estudios (ref) documenta una disminución en el para el seguro de salud en el grupo de medicamentos regulados de 12% a 19% por año.</p> <p>Dos estudios estiman que se produjo un aumento en el uso de consultas médicas durante los 2 a 4 primeros meses posteriores ala implementación, hecho que anularía parcialmente el ahorro producido por la disminución en gasto en medicamentos.</p> <p>Dos estudios analizan la tendencia en el consumo de servicios posterior a 4 meses y difieren en los resultados, uno encuentra asociación entre la política de reference pricing y el aumento en uso de servicios médicos, mientras que el otro no encuentra asociación.</p> <p>Dos estudios que analizan el impacto de política de reference pricing sobre uso de servicios hospitalarios no encuentran impacto significativo.</p> <p>El único estudio que analiza el impacto de reference pricing en nitratos encuentra un aumento en la probabilidad de bypass o revascularización.</p>

Effects of reference pricing in pharmaceutical markets: A review (Galizzi et al. 2011)

<b>Número de estudios analizados</b>	5 estudios teóricos
<b>Contexto/setting</b>	
<b>Calidad de los estudios</b>	No evaluada formalmente
<b>Efecto en precios</b>	<p>Pese a las diferencias en los modelos teóricos estos son consistentes en que se produce un efecto de disminución de precios en los medicamentos que se encuentran por sobre el umbral. Estos resultados son consistentes tanto para GRP y TRP, pero de mayor magnitud bajo TRP.</p> <p>La magnitud de este efecto depende también de cuan sensibles al precio son los consumidores, el método utilizado para estimar el precio de referencia y los criterios para determinar que medicamentos son equivalentes entre sí.</p> <p>Tanto en GRP como en TRP, si los pacientes y prescriptores perciben que los genéricos son sustitutos imperfectos, la disminución en precios es menor.</p> <p>Los modelos predicen que la implementación de TRP genera una disminución de precios en los medicamentos innovadores, sin embargo el efecto es ambiguo en el caso de genéricos. Además de esto, mientras más amplio sea el grupo de medicamentos equivalentes, mayor será el número de medicamentos intercambiables y el efecto en precio será mayor. A la vez, la política podría generar aumento de precios en los sustitutos terapéuticos que no se encuentran regulados por la política. Este efecto podría deberse a que los medicamentos con precios bajo el umbral de referencia no tienen incentivos a disminuir sus precios más allá del umbral.</p> <p>El efecto final de la política dependerá en la capacidad de las firmas para adaptarse en forma estratégica al funcionamiento del sistema.</p> <p>Algunos estudios señalan que las firmas pueden anticiparse a la política y responder aumentando los precios en forma estratégica antes de su implementación para mitigar su efecto. Las firmas podrían también modificar la calidad de los medicamentos como un mecanismo para ajustarse al precio que resulte ser más estratégico (mayor calidad para precios más altos, menor calidad para precios más bajos).</p>
<b>Utilización y cambio en demanda</b>	
<b>Gasto en medicamentos y consumo de recursos</b>	Tanto GRP como TRP generarían un cambio en la demanda de medicamentos. Se estiman que podrían provocar un aumento en el gasto debido a una expansión en la cobertura.
<b>Otros efectos</b>	Existe un estudio que analiza el efecto sobre el proceso de innovación, haciendo menos rentable la inversión en innovación. También podría desincentivar a las industrias en la generación de medicamentos me too y focalizarse en el desarrollo de medicamentos innovadores.

Effects of reference pricing in pharmaceutical markets: A review (Galizzi et al. 2011)

<b>Número de estudios analizados</b>	30
<b>Contexto/setting</b>	Los estudios provienen de políticas implementadas en 10 países. 6 de ellos implementan GRP (Bélgica, Italia, Noruega, Sudáfrica, España y Suecia) y 4 TRP (Canadá, Alemania, Hungría y Nueva Zelanda).
<b>Calidad de los estudios</b>	23 de los 30 estudios utilizan metodologías antes después. Siete de ellos realizan modelos de diferencias en diferencias. Tres de estos estudios utilizan como grupo control medicamentos que no se encontraban sujetos a RP. Dos estudios utilizan como comparador regiones o áreas donde no se implementó la política y uno utiliza pacientes que cambiaron sus medicamentos debido a RP como controles. Un estudio utiliza planes de beneficios de medicamentos a cargo del empleador y compara planes con y sin RP. Los tipos de datos utilizados son: datos agregados de precios y cantidades en el tiempo, o datos a nivel paciente. Sólo 12 estudios realizan algún análisis estadístico de comparación entre grupos.
<b>Efecto en precios</b>	La literatura revisada evalúa el efecto a corto plazo (meses) en precios de medicamentos. No existe evidencia del impacto en precios en mediano y largo plazo (los autores no definen que se entiende por mediano y largo plazo). <u>Precio de medicamentos sujetos a política de RP</u> La literatura revisada por este artículo provee evidencia heterogenea. DE 22 estudios, 14 encuentran una disminución en el precio de medicamentos sujetos a RP, cuatro no observan cambios y cuatro encuentran resultados ambiguos. La disminución de precios parece ser el resultado más común y ocurre tanto para GRP y TRP y en casi todos los países ( a excepción de Bélgica y Hungría). La evidencia que no encuentra cambios en el precio parece ser dependiente del contexto, ya que proviene solamente de estudios realizados en Canadá. En este país la evidencia es mixta, ya que no se encontraron cambios en la media de los precios mensuales en relación a bloqueadores de canales de calcio y IECA en estudios con metodología antes-después. Sin embargo, dos estudios encuentran una disminución pequeña en los precios por dosis diaria dispensada (DDD) para IECA y una disminución significativa en los precios DDD de inhibidores de la bomba de protones. Además otros estudios muestran una disminución importante en los precios de reembolso para agonistas de receptor de histamina H2, nitratos y AINES. Los resultados ambiguos se encuentran en: Hungría (no hubo cambios en precio de innovadores), Bélgica (algunos medicamentos originales disminuyen su precio y otros se mantuvieron sin cambios) y España (sólo disminuyeron su precio aquellos cuyo precio original se encontraba sobre el umbral de referencia). La presencia de genéricos en el mercado puede favorecer el efecto de la política. La disminución de precios encontrada es mayor para los medicamentos innovadores que para genéricos. En Alemania el precio para innovadores disminuyó en 27% mientras que en Suecia y Noruega los precios de genéricos cayeron sólo 11%. Estos últimos dos países implementaron una política de tipo GRP. Los cambios en precios parecen depender de la diferencia entre el precio original de los medicamentos y el precio fijado como referencia. Existe evidencia para sostener que sólo los medicamentos con precios por sobre el precio de referencia experimentan bajas, mientras que en Alemania y España se observa que los medicamentos con un precio original bajo el nivel de referencia no experimentan cambios.

	<p>La disminución de precios se observa más a menudo en medicamentos que experimentaban competencia de genéricos antes de la implementación de la política. Esto se observó en Alemania, España, Italia y Hungría. En Alemania y España sólo se produjo efecto en medicamentos con precios sobre el nivel de referencia.</p> <p>Canadá es el único país en que existe evidencia de comparación entre TRP y GRP a partir de la implementación de estas políticas en British Columbia. En este caso la disminución de precios fue mucho mayor en el esquema TRP.</p> <p><u>Precio de medicamentos no sujetos a política de RP:</u></p> <p>Sólo 2 de los 22 estudios analizados estudian el efecto en precios de medicamentos no sometidos a RP. Ambos estudios son de políticas implementadas en Alemania en un esquema de TRP y muestran un aumento significativo en los precios de medicamentos no sometidos a la política. El efecto encontrado fue pequeño y no se mantuvo en todos los períodos. Los autores de la revisión señalan que esto podría entregar evidencia que apoye la teoría de que la industria trataría de compensar pérdidas aumentando el precio de medicamentos que no se encuentran afectados por esta regulación, pero que no existe suficiente evidencia para generalizar estos resultados.</p> <p><u>Cambio en el precio de los medicamentos que se utilizan para fijar el precio de referencia</u></p> <p>Sólo 2 de 22 estudios analizan la evolución de RP y los efectos en precios de medicamentos que se utilizan para fijar RP. Ambos provienen de Canadá. Para AINES se encuentra una pequeña pero sostenida disminución en el precio de los medicamentos utilizados para fijar el precio de referencia bajo una política GRP, pero no se observan cambios bajo una política de tipo TRP. Cuando se analiza la experiencia con nitratos no se observan cambios en el precio.</p> <p>Un estudio analizó el nivel y velocidad de cambio en los precios de medicamentos sujetos a RP ante cambios en los precios de referencia. Se observa que los cambios ocurren rápidamente, en período de un mes, pero en proporciones menores (1% de aumento en el precio de referencia lleva a un aumento de 0,3% en los precios de medicamentos).</p> <p>En Alemania, España y Bélgica se realizaron varias disminuciones del precio de referencia en el tiempo, los autores sugieren que esto podría entregar evidencia indirecta de que reducciones en el mediano o largo plazo de los precios de medicamentos que se encuentran bajo el umbral podrían verse favorecidas mediante reducciones repetidas y persistentes del valor del precio de referencia.</p>
<p><b>Utilización y cambio en demanda</b></p>	<p>Los autores concluyen que existe falta de evidencia clara del efecto en cantidades y gasto, y que existen pocos estudios con metodologías antes-después y de diferencias en diferencias.</p> <p>Los autores sostienen que a priori no se espera que se produzca un cambio en el número de prescripciones debido a TRP. La evidencia analizada de Canadá muestra que no se producen cambios en la demanda, salvo un estudio que encuentra una pequeña reducción en la demanda de IECA. Adicionalmente un estudio de Canadá que analiza planes de beneficios de medicamentos entregados por empresas encuentra una pequeña reducción en el consumo de inhibidores de la bomba de protones en los planes que adoptan TRP.</p> <p>Todos los estudios analizados muestran un efecto significativo en el cambio de demanda hacia los medicamentos de menor precio al interior de los grupos de referencia.</p> <p>En políticas de tipo GRP los estudios mostraron un cambio en la demanda hacia medicamentos innovadores (con patente vigente). Este efecto fue pequeño pero consistente entre estudios, sin embargo, no se cuenta con suficiente evidencia para determinar si el efecto puede ser atribuido a la política de RP.</p>

	<p>Los efectos sobre estructura de mercado provienen exclusivamente de estudios de tipo GRP (Bélgica, Hungría, Italia, Noruega, España y Suecia) y encuentran que los medicamentos genéricos aumentan su participación de mercado tras la introducción de RP, principalmente debido a la demanda de medicamentos sin patente demostró ser muy sensible al precio.</p> <p>En la mayoría de los casos, la participación de mercado para aquellos medicamentos cuyo precio se encontraba muy por sobre el umbral de referencia cayó significativamente tras RP.</p>
<p><b>Gasto en medicamentos y consumo de recursos</b></p>	<p>RP se asocia con ahorros de gasto significativos. En relación a TRP, los estudios provenientes de Canadá muestran ahorros acumulados a 1 año de 1,7% a 6% del gasto en medicamentos cardiovasculares en el caso de RP aplicado a bloqueadores de canales de calcio, 6% en el caso de IECA y 3,1% y 4,1% de reducción en el gasto total del plan de beneficios British Columbia Pharmacare para adultos mayores para RP aplicado a inhibidores de la bomba de protones y agonistas de receptor de histamina H2 respectivamente.</p> <p>Un solo estudio proveniente de Hungría no demuestra disminución en gasto después de una política de TRP aplicada en estatinas, pero la evidencia es menos robusta ya que los datos utilizados son agregados y el tiempo de seguimiento es muy corto (1 mes después de implementada la política).</p> <p>En el caso de GRP, la política demuestra ser efectiva en disminuir el gasto todos los casos, con experiencia proveniente de Bélgica, Italia, España, Noruega y Suecia. Los autores señalan que es necesario tener en cuenta que estos estudios provienen de análisis que observan cortos períodos de tiempo, no necesariamente se mantienen en el tiempo y no necesariamente son significativos al analizar el gasto total en medicamentos.</p> <p><u>Consumo de otros recursos</u></p> <p>Los estudios de Canadá muestran un aumento temporal en el número de consultas médicas y en la duración de las prescripciones, pero el efecto desaparece meses después.</p> <p>Los estudios de Canadá no muestran efectos en la salud de los pacientes ni otro consumo de recursos en salud.</p> <p>Tres estudios encuentran asociación con outcomes en salud: dos estudios de Nueva Zelanda encuentra asociación con eventos cardiovasculares, sin embargo los autores señalan que el estudio ha sido muy criticado por fallas metodológicas. El tercer estudio proviene de Alemania y corresponde al único estudio que utiliza método de diferencias en diferencias. El estudio concluye que la política de RP generó cambios en demanda desde atorvastatina a otras estatinas y que esto a su vez se asocia con aumento en la tasa de hospitalización. Sin embargo, el efecto no es significativo en ciertas áreas clínicas donde se espera que el aumento de hospitalizaciones ocurra,, como urgencias y unidades coronarias. El estudio tampoco ajusta por nivel de ingreso y edad. Junto con esto, en dicha experiencia el precio del medicamento original se mantuvo elevado pese a que perdió volumen de mercado, efecto que los autores sugieren podría ser difícil de observar en otros contextos.</p>
<p><b>Implementación</b></p>	<p>La industria productora de medicamentos innovadores (branded) trataría de adaptarse a RP mediante tres mecanismos: bajando precios y vaciando el mercado antes de la entrada de RP, lanzando nuevos formatos (dosis y formulaciones) para obtener patentes asociadas, o a través de inversión en marketing.</p>

## Impact of European pharmaceutical price regulation on generic price competition: A review

(Jaume Puig-Junoy 2010a)

<b>Número de estudios analizados</b>	16
<b>Contexto/setting</b>	<p>3 estudios corresponden a Alemania, 3 a España, 2 a Italia y 2 a Noruega, 1 estudio de cada uno de estos países: Francia, Holanda, Eslovenia, Suecia y Reino Unido.</p> <p>1 estudio abarca a 17 países</p> <p>8 estudios analizan el efecto de <i>reference pricing</i>, 3 analizan el efecto conjunto de price-cap y <i>reference pricing</i>. Un estudio analiza el impacto de price-cap y políticas de máximo reembolso.</p>
<b>Calidad de los estudios</b>	De 12 estudios, 5 realizaron sólo estadísticas descriptivas y 7 utilizan métodos de regresión (1 utiliza regresión lineal interrumpida y el resto utiliza modelos de efecto fijo utilizando metodología de datos panel).
<b>Efecto en precios</b>	<p>El único estudio encontrado que analiza el efecto de price-cap en precios en 17 países documenta una influencia negativa, indicando que la regulación de precio de genéricos tiende a provocar un precio de equilibrio mayor que el que se vería en ausencia de regulación).</p> <p>Todos los estudios analizados encuentran una reducción de precios asociada a políticas de RP (con o sin una política de price-cap concomitante).</p> <p>Los autores de la revisión señalan que los datos reportados por los estudios primarios no son comparables entre sí, razón por la cual no es posible entregar conclusiones del impacto diferencial que se podría producir entre el precio ex-factory y el precio de venta en farmacias. El impacto en los precios de medicamentos originales parece ser mayor que en los genéricos.</p> <p>La reducción en precio en los estudios descriptivos solo permiten dar cuenta de que el efecto de RP sobre precio consumidor ocurre rápidamente posterior a la implementación de la política. Evidencia descriptiva de España encuentra que los precios de medicamentos genéricos cuyo precio se encuentra bajo el nivel de referencia no caen pese a la entrada de nuevos genéricos al mercado, pero sí caen cuando los seguros disminuyen el monto de reembolso. De acuerdo a los autores de la revisión esto entregaría evidencia para sostener que existen bajos niveles de competencia en mercados en que RP es combinado con price-cap (no se entregan mayores antecedentes para sostener esta conclusión).</p> <p>Dos estudios que utilizan modelos de regresión concluyen que la competencia de genéricos contribuye en forma muy débil a disminuir el precio de medicamentos en concomitancia con RP.</p> <p>Los dos estudios que analizan el impacto en Noruega de reemplazar una política de price-cap por una de RP muestran que el número de genéricos no tiene impacto en el precio ex-factory "oficial" de genéricos.</p> <p>Un estudio que analizó los precios observados o estimados de transacción real ex-factory en 17 países de Europa encuentra un impacto significativo del número de genéricos en la reducción de precios. Los autores sugieren que los descuentos en el precio pagado por las farmacias podrían explicar por qué se encuentra evidencia a favor de la competencia de precios cuando se observan transacciones reales y no cuando se observan precios a nivel de consumidor o precios ex-factory "oficiales".</p> <p>El mismo estudio permite concluir que la reducción de precios es un poco mayor cuando existe intercambio obligatorio de genéricos y ajustes frecuentes al precio de referencia que cuando existen co-pagos diferenciales o se adopta el menor precio del mercado como referente.</p>

<b>Utilización y cambio en demanda</b>	
<b>Gasto en medicamentos y consumo de recursos</b>	
<b>Otros efectos</b>	<p>Cuatro estudios analizan el impacto de la regulación en la tasa de reembolso ("<i>reimbursement rate regulation system</i>", o fijación de una tasa máxima de reembolso) y los descuentos ofrecidos a las farmacias. Los estudios provienen de Francia, España y Reino Unido.</p> <p>Se estiman descuentos para 8 a 16 principios activos y, dado que los descuentos son en general secretos, provienen de un pequeño número de farmacias y mayoristas (entre seis a diez).</p> <p>Los estudios estimaron la diferencia entre el costo de adquisición y el precio oficial de reembolso. Sólo uno de los estudios realiza análisis de corte transversal utilizando un modelo de regresión para analizar el efecto de algunas variables.</p> <p>Los descuentos encontrados en general son altos: 20-70% en Francia, hasta 60% en Reino Unido, 10 a 70% en España. Los autores concluyen que esto es indicativo de que la política de regulación de tasa de reembolso lleva a ahorros al interior de la cadena de distribución mayores que a los observados en los precios a nivel de consumidor. El único estudio que realiza un análisis inferencial concluye que existe un importante grado de competencia a nivel del precio de adquisición de las farmacias, que finalmente no se traduce en ahorros para el paciente.</p> <p>Los autores señalan que es apresurado concluir que dado que se encuentra efecto en disminución de precios con políticas de <i>reference pricing</i>, necesariamente eso se deriva de un aumento en la competencia. Esto debido a que es necesario demostrar que la entrada de genéricos genera disminución de precios más allá de el efecto inmediato de RP.</p> <p>Señalan además que la competencia dinámica a nivel ex-factory es diferente de a nivel consumidor, y su vinculación se encuentra mediada por los descuentos al interior de la cadena de distribución.</p>

**International experience in controlling pharmaceutical expenditure: influencing patients and providers and regulating industry - a systematic review.** (Lee et al. 2015)

<b>Número de estudios analizados</b>	16
<b>Contexto/setting</b>	<p>Menciona que Alemania en 1989 fue el primer país en implementar un sistema de reference pricing.</p> <p>Diferentes formas de fijar el precio de referencia:</p> <p>Alemania: promedio de precios en la categoría</p> <p>Portugal: genérico de mayor precio</p> <p>Canadá: medicamento de menor precio</p> <p>España: producto de menor precio que de cuenta de al menos 20% del mercado</p> <p>Suecia: genérico de menor precio más un porcentaje</p> <p>Se analizan estudios que evalúan impacto de políticas en: Alemania, Portugal, Suecia, España y partes de Canadá y EEUU.</p>
<b>Calidad de los estudios</b>	<p>Se evaluó la calidad utilizando los criterios recomendados por el grupo EPOC.</p> <p>Señala que la mayoría de los estudios de Canadá eran de calidad buena o moderada.</p> <p>Los estudios provenientes de Europa fueron de moderada calidad.</p> <p>Salvo tres estudios, el resto utiliza series de tiempo interrumpida y tres diseños</p>

	antes y después controlados. Un estudio utiliza ambos métodos.
<b>Efecto en precios</b>	La revisión concluye que el impacto en precios es mínimo, pero que si existe aumento en los niveles de pago de bolsillo, lo que podría tener impacto negativo en equidad de acceso.
<b>Utilización y cambio en demanda</b>	La evidencia es consistente en mostrar que no existe impacto global en utilización de medicamentos, pero se evidencia un cambio en la demanda hacia productos bajo el precio de referencia.
<b>Gasto en medicamentos y consumo de recursos</b>	La revisión señala que dado los efectos en cambio de demanda, es esperable un cambio en el gasto, efecto señalado en una revisión anterior.
<b>Otros efectos</b>	Un estudio encuentra sustitución inadecuada de medicamentos. En este caso se aplicó una política de RP para AINES y aumentó el consumo de opiáceos.

## Anexo 9. Extracción de información de los estudios de implementación identificados

### A. Precios de referencia externos

#### Cost-containment policies in public spending in the EU (Carone, Schwierz, and Xavier 2012)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estrategia de control directo de precio.</li> <li>• Se fija un precio máximo por DDD, basado en el mismo precio en otros países.</li> <li>• En general se aplica a productos protegidos por patente y que tienen monopolio legal temporal.</li> <li>• En 2010: 23 miembros de Unión Europea utilizan este mecanismo.</li> <li>• Países que no lo utilizan: Reino Unido, Dinamarca, Suecia, Estados Unidos</li> <li>• Habitualmente se utiliza sólo para productos que tienen reembolso, y a veces para productos que no son financiados por los seguros de salud</li> <li>• Precios se fijan en general a nivel del productor, y a veces a nivel de mayorista o farmacia (retail).</li> <li>• Habitualmente se escoge el menor precio de un grupo de países.</li> <li>• Países más referenciados: Francia, España, Irlanda.</li> <li>• Países con menos referencias: Bulgaria, Rumania y Malta.</li> <li>• En general se escogen países vecinos o que sean económicamente similares. La cercanía hace más fácil la tarea de actualizar los precios, mientras que el nivel de desarrollo económico es percibido como un adecuado factor para buscar países referentes.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Puede implementarse en forma rápida.</li> <li>• Simulaciones muestran que es posible conseguir ahorros del orden de 8% en el gasto en medicamentos si los países convergieran al menor precio observado.</li> <li>• Es una herramienta transparente.</li> <li>• Es una política que es aceptada en el contexto internacional.</li> <li>• Es de más fácil implementación que ETESA para países de menor nivel de ingreso.</li> </ul> <p>Debilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podría retrasar el ingreso de medicamentos al mercado o generar escasez de medicamentos debido a bajos incentivos de la industria</li> <li>• La relación entre precios y PIB muestra que algunos países donde existen elevados precios absolutos, tienen precios relativos bajos en comparación con su PIB y viceversa</li> <li>• El arbitraje e importaciones paralelas podrían ser responsables de que no exista el efecto esperado en los precios relativos a PIB.</li> <li>• Otro factor relevante es que los países negocian descuentos con los distintos distribuidores de medicamentos, sin que estos modifiquen los precios de lista, pero haciendo que el precio efectivo sea más bajo.</li> <li>• De manera similar, los mecanismos de <i>payback</i> (o reembolso al seguro) pueden generar precios menores <i>ex post</i>.</li> <li>• La industria puede adaptarse en forma estratégica y continua a ERP. Una</li> </ul>

	<p>estrategia consiste en lanzar medicamentos primero en países con menor nivel de regulación o donde pueden conseguir altos precios.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esto último podría llevar a inflación de precios y convergencia en precios altos.</li> <li>• La popularidad de ERP puede llevar a “precios circulares” debido a que muchos países generar referencias cruzadas o mediadas por un tercero.</li> <li>• El impacto en el gasto en medicamentos puede no ser el esperado si es que se produce un aumento en el volumen de compra debido a la disminución en el precio.</li> <li>• Importar precios de otros países es importar prioridades de otro sistema de salud, lo cual puede no ser adecuado</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de países en la canasta varía desde 3 a 26.</li> <li>• Principales estrategias para determinar el precio de referencia: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Menor precio en la canasta</li> <li>○ Promedio de los con menor precio+</li> <li>○ Tercer precio de la canasta y no superior al precio de determinados países</li> </ul> </li> <li>• La comparación de precios es difícil ya que muchas veces los precios observados no son los precios efectivos pagados por los países, debido a que existen muchos tipos de políticas en los distintos países, a veces existe bajo nivel de transparencia, y los países difieren en sus políticas de regulación de márgenes en la cadena de distribución.</li> <li>• Las diferencias en empaquetado puede hacer difícil la comparación.</li> <li>• Se requiere generar actualizaciones permanentes y en lo posible ajustar por aquellos precios “ocultos”.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	

## Study on enhanced cross-country coordination in the area of pharmaceutical product pricing

(Vogler et al. 2015)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ERP se utiliza en 29 de 32 países en Europa, excepto Alemania, Reino Unido y Suecia.</li> <li>• Alemania combina elementos de <i>Value Based Pricing</i> (VBP), ERP y libre fijación de precios.             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Durante el primer año los medicamentos con un nuevo principio activo son sometidos a un análisis temprano</li> <li>○ Los dueños de la patente pueden fijar cualquier precio después del lanzamiento, y el seguro se hace cargo de financiar los medicamentos al precio fijado por la industria.</li> <li>○ Durante este período el Federal Joint Committee y el Instituto para la Calidad y Evidencia Clínica (IQWiG) analizan la evidencia provista por la industria y pueden realizar análisis adicionales.</li> <li>○ Tomando como base este análisis de evidencia y también los precios en otros países, se negocia el precio con la industria.</li> </ul> </li> <li>• En Suecia se determina el precio mediante Value Based Pricing (VBP). El precio es definido por la Danish Association of the Pharmaceutical Industry (TLV) tomando en consideración tres principios: (1) perspectiva social, basada en los principios de valor de la vida humana, necesidad, solidaridad y costo efectividad, (2) umbral de costo efectividad, (3) utilidad marginal decreciente de los tratamientos, considerando que los beneficios de tratamientos varían dependiendo de la indicación y el grado de severidad.</li> <li>• En Reino Unido, las compañías que tienen propiedad de patente sobre medicamentos pueden fijar libremente el precio para medicamentos innovadores, sujeto a un esquema de regulación denominado Pharmaceutical Pricing Regulation Scheme (PPRS), que regula las utilidades de la industria. Aún cuando el precio se fija en forma libre, el Ministerio de Salud (Department of Health) debe estar de acuerdo con el precio antes del lanzamiento.</li> <li>• En 20 de los 29 países que utilizan ERP, esta es la única política para fijación de precios.</li> <li>• Los países varían en relación al tipo de medicamentos a los que se aplica esta política.</li> <li>• En Dinamarca se utiliza este mecanismo para fijar el precio máximo, pero sólo a nivel hospitalario.</li> <li>• En 10 países ERP es utilizada como un criterio adicional en el proceso de regulación de precios, en conjunto con otros criterios. Otros factores que se suelen tomar en cuenta son: (1) el costo del ciclo de la terapia, (2) beneficios en salud, (3) beneficios en salud en relación a las terapias existentes, (4) impacto presupuestario, (5) presupuesto disponible del seguro de salud, (6) precio a la innovación. Los beneficios en salud suelen medirse en términos de QALY incrementales y los umbrales de costo efectividad varían entre países.</li> <li>• En Francia los medicamentos son evaluados por el Economic Committee for Health Care Products (CEPS). Por otra parte la French High Authority for Health (HAS) evalúa los medicamentos en base a dos medidas, el SMR que mide el beneficio terapéutico de los medicamentos y el ASMR que mide el beneficio terapéutico adicional en comparación con otras alternativas. Basado en la ASMR, el CEP realiza una negociación de precios con la industria. Sólo los medicamentos que demuestran un elevado valor terapéutico adicional son sujetos de regulación mediante ERP y ETESA.</li> <li>• El número de países que se incluyen en la canasta varía entre 1 (Luxemburgo) y</li> </ul>
-------------------------------------	---

	<p>30 ( Hungría y Polonia).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Italia y España no definen explícitamente una canasta de países y se utilizan los precios de otros países para la negociación con la industria.</li> <li>• En general los países incluyen países con proximidad geográfica y condiciones económicas similares. Sin embargo, existen varios países que utilizan como referencia países con cifras de PIB muy diferentes.</li> <li>• Los países que son más utilizados para referencia son: Francia (20), Dinamarca, Bélgica y ESPAÑA (18), Italia y Reino Unido (17) y Austria, Alemania y Eslovaquia (16).</li> <li>• Tres países definen un grupo de países de "primera línea" y un grupo de países de "apoyo", en caso de no contar con precios en los países de primera línea.</li> <li>• La política de ERP habitualmente se utiliza principalmente para regular el precio de dos tipos de medicamentos: aquellos que tiene cobertura financiera de parte de los seguros de salud y medicamentos con prescripción médica, sin embargo, existen otras variantes.</li> <li>• Los países varían en relación al tipo de medicamentos sujetos a ERP. Algunos utilizan como referencia sólo innovadores, mientras otros toman como referencia el precio del genérico.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La revisión cita varios estudios empíricos y de simulación que documentan efectividad en esta política en la disminución de precios y gasto farmacéutico.</li> </ul> <p>Debilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Algunos expertos mencionan que el impacto de la política tiende a agotarse en el tiempo.</li> <li>• Existe evidencia de que países de ingreso bajo podrían verse desfavorecido y pagar elevados precios utilizando ERP.</li> <li>• ERP podría disminuir el acceso a medicamentos debidos a varios mecanismos: lanzamiento estratégico (secuencia de lanzamiento incia en países que permiten obtener precios altos), industria podría no encontrar incentivos para entrar en ciertos mercados con ERP y generar retrasos en el ingreso al mercado. OECD ostiene que ERP es "gameable by the pharmaceutical industry).</li> <li>• Ninguno de los países, salvo Alemania, ajusta ERP de acuerdo a los posibles descuentos obtenidos por otros países. Esto genera un riesgo de pagar precios por sobre los costos de transacción reales, y con ello pagar "de más". Los Acuerdos de Riesgo Compartido (MEA por sus siglas en inglés) generan una distorsión similar.</li> <li>• No favorece la cuantificación de valor de los medicamentos que son financiados.</li> <li>• Puede verse afectado por volatilidad de las tasas de cambio.</li> <li>• Si bien se ha planteado como argumento que la referenciación cruzada podría llevar a un fenómeno de convergencia de precios, persiste una variabilidad de precios importante en Europa.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si bien requiere un menor nivel de recursos técnicos en comparación con políticas basadas en HTA, se requiere un grado de expertiz importante para implementar un sistema que sea efectivo, y muchas veces los procesos de obtención de precios son intensivos en uso de recursos humanos y requieren de un esfuerzo administrativo considerable.</li> <li>• 21 países utilizan el precio a nivel <i>ex-factory</i>.</li> <li>• Alemania es el único país que exige a la industria proveer los verdaderos precios</li> </ul>

	<p>de transacción <i>ex-factory</i>, tomando en cuenta descuentos ofrecidos en otros países. Sin embargo, en este país los precios de medicamentos en otros países tienen una relevancia menor.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 8 países fijan el precio a nivel de mayorista. Estos países suelen no tener regulación de márgenes a nivel de mayoristas.</li> <li>• Para la estimación del precio, 15 países utilizan el precio promedio o un método similar, como el promedio de los tres precios más bajos, o el 95% del precio promedio de los países referentes.</li> <li>• En Francia el precio no puede ser inferior al menor precio en uno de los cuatro países referentes.</li> <li>• Alemania es el único país que reporta una ponderación o ajuste a los precios de acuerdo al volumen de ventas y poder de paridad de compra de los otros países. El resto de los países no realiza ajustes por poder de paridad de compra.</li> <li>• Los países que utilizan ERP como un mecanismo complementario de regulación no consideran la falta de precios en países de referencia como un problema insalvable, sin embargo, este problema cobra mayor relevancia en países en donde ERP es el principal mecanismo de regulación, y se observan varios mecanismos de ajuste.</li> <li>• Algunos países sólo toman precios para aquellos medicamentos que tienen cobertura en el país de referencia, mientras otros no realizan esta distinción.</li> <li>• El modo de presentación a comparar utilizado: también presenta variaciones: DDD, forma de presentación cercana a la que existe en el país, precio por unidad. Cuando no existen la misma forma farmacéutica para el mismo principio activo en ambos países, algunos países utilizan precios de referencia de medicamentos con formas farmacéuticas distintas.</li> <li>• Las tasas de cambio que se utilizan son: diaria, promedio de 3 meses, promedio de 6 meses, promedio anual. Habitualmente se toma como fecha de referencia la fecha en que la industria realiza su postulación para cobertura.</li> <li>• En 23 países la información de precios de referencia es entregada por la compañía dueña de la patente. En dos países, en forma paralela a la información entregada por la industria se realiza una búsqueda por parte de las autoridades competentes. En siete países los precios no son entregados por la industria, sino que son obtenidos directamente por las autoridades competentes. La mayoría de los países realiza procesos de validación antes de tomar los precios entregados por la industria.</li> <li>• En 25 países el marco regulatorio establece la forma en que se realiza la revisión periódica de precios de referencia. Los tipos de regulación son variados. Algunos países permiten revisión de precios en cualquier momento, pero no tienen definido un esquema de frecuencia claro. Otros países establecen intervalos que van desde un mes hasta cinco años. En algunos casos la estrategia de revisión de precios depende de criterios adicionales como el volumen de venta (se revisan con mayor frecuencia los medicamentos que generar mayor volumen de venta). De acuerdo a la opinión de los seguros de salud, las revisiones permitirían generar ahorros adicionales al sistema.</li> <li>• La mayoría de los países declara utilizar algún tipo de mecanismo de descuento o reintegro con la industria, ya sea transparente o confidencial. Esto es de conveniencia para el país que negocia dichos descuentos, pero implica problemas para los países que quieren utilizarlo como referencia.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las especificaciones técnicas de implementación parecen ser muy relevantes para conseguir los objetivos de la misma.</li> <li>• Una de esos aspectos es la capacidad de RRHH para implementar ERP.</li> <li>• La combinación de ERP con otras técnicas complementarias (negociación de</li> </ul>

	<p>precios) ha demostrado ser más efectiva en disminución de precios.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La revisión de precios permite obtener mayores ahorros.</li> </ul>
--	---

**Pharmaceutical pricing: The use of external reference pricing** (Ruggeri and Nolte 2011)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Herramienta utilizada para controlar el precio de medicamentos con patente vigente</li> <li>• 24 de 27 países en la Unión Europea utilizan este mecanismo , a excepción de Dinamarca, Suecia, Reino Unido</li> <li>• Generalmente se utilizan países vecinos o con un nivel de desarrollo económico similar</li> <li>• También existen países fuera de la UE que utilizan países de Europa como referencia. Ejemplos: Brasil, Sud África, Jordania, El Líbano, Australia, Canadá y Estados Unidos.</li> <li>• Los países que más sirven de referencia son: Reino Unido, Francia, Alemania y España.</li> <li>• De los países revisados, sólo Alemania permite free pricing y regula principalmente el precio a través de regulación de reembolso</li> <li>• En Francia, España e Italia, los precios de referencia externos se utilizan como benchmark en las negociaciones con la industria</li> <li>• En Canadá, para los nuevos medicamentos que ingresan y se consideran innovadores se utiliza la mediana de precios internacionales para determinar el precio ex factory</li> <li>• En Holanda el gobierno fija el precio de todos los medicamentos sujetos a prescripción a nivel de mayorista utilizando como información más relevante los precios en otros países</li> <li>• Otros países utilizan precios de referencia externa para la negociación, pero no como criterio principal</li> <li>• Los genéricos suelen regularse a través de precios de referencia interna o Price cap.</li> <li>• Los precios de medicamentos sin prescripción suelen no estar regulados.</li> <li>• La mayoría de los países establecen ciertos criterios para evaluar y categorizar el grado de innovación de los nuevos medicamentos. Las definiciones de innovación varían, pero a menudo incluyen: mayor efectividad, menores efectos adversos, facilidad y seguridad en su uso. Adicionalmente algunos países incluyen criterios tales como costo efectividad e impacto presupuestario.</li> <li>• La fijación de precios es llevada a cabo a menudo por una institución pertinente, a menudo en la forma de un organismo independiente (pero que rinde cuentas) al gobierno central. En varios países la decisión final recae de todas formas en el Ministerio de Salud.</li> <li>• Italia lleva a cabo negociaciones entre AIFA y la industria. En estas negociaciones los precios de otros países son tomados en cuenta, pero desde 2001 se abandonó la política de recaer sólo en ERP.</li> <li>• En Alemania los nuevos medicamentos se someten a una evaluación temprana para determinar si proveen beneficios adicionales en comparación con los medicamentos existentes en el mercado. De ser así, la Asociación de Seguros de Salud (AHÍ- Federal Association of Statutory Health Insurance) negocia con la industria el nivel de reembolso (precio público). Si no se llega a acuerdo con la industria, se pasa a un comité arbitral que define el nivel de reembolso basado en precio de otros países de Europa.</li> <li>• Holanda utiliza este mecanismo para todos los medicamentos sujetos a</li> </ul>
-------------------------------------	---

	<p>prescripción, medicamentos de alto costo utilizados en hospitales y medicamentos huérfanos, y regula a nivel de precio de venta en farmacia.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los otros países revisados (Canadá, Alemania, Francia, Italia) utilizan el precio de fábrica.</li> <li>• Market share de medicamentos sujetos a ERP:</li> <li>• Francia: 8% de los medicamentos introducidos entre 2007 y 2011</li> <li>• España: 80% de los nuevos medicamentos en España (no indica en que años)</li> <li>• Holanda: se desconoce.</li> <li>• Holanda: el peso relativo de esta política es importante para las drogas con prescripción, sin embargo, cuando existen genéricos o la posibilidad de negociación con los seguros, el impacto de ERP se ve disminuido.</li> <li>• En Francia se percibe a ERP como una política muy relevante ya que es la principal herramienta para fijar el precio de los medicamentos innovadores en las negociaciones. En los medicamentos que no tienen valor agregado o poseen escaso valor agregado, sigue teniendo relevancia, pero menor en comparación con otros mecanismos como internal reference pricing.</li> <li>• En España, juega un rol importante solamente en relación a los medicamentos innovadores, como base para las negociaciones de precio.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas Debilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se ha visto que cambios en el precio de Alemania, por ejemplo, puede llevar a una cascada de disminución de precios en otros países (EJ. disminución en un euro en Alemania puede llevar a disminuir en 0,15 euros en Austria)</li> <li>• Su efecto es en parte incierto ya que los países a la vez aplican una serie de otras políticas y utilizan distintos algoritmos para determinar el precio de referencia de un producto</li> <li>• Los precios pueden no ser efectivos debido a falta de transparencia y descuentos a los seguros.</li> </ul>

<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El número de países utilizado en las canastas varía desde 4 en Francia y Holanda, hasta más de 20 en España, sin embargo, en este país no existe una canasta pre definida, sino que se toman en cuenta los precios de países de la zona Euro. Canadá utiliza una canasta de países con indicadores económicos similares, incluyendo, por ejemplo, a EEUU para balancear países con distintos niveles de precios de medicamentos.</li> <li>• Se desconoce el mecanismo específico a través del cual se genera el cálculo de precio. Por ejemplo, en el caso de Holanda, se estipula que se utiliza el precio “promedio” sin embargo, no queda claro que promedio se utiliza.</li> <li>• España utiliza el menor precio en la Eurozona.</li> <li>• Francia utiliza un límite inferior, no pudiendo ser inferior al precio observado en Alemania, Italia, España y Reino Unido.</li> <li>• Canadá utiliza el precio p50 de la lista de 7 países y toma en consideración el tipo de cambio de los últimos 36 meses.</li> <li>• La fuente de obtención de datos es principalmente de empresas privadas y en algunos casos comunicación con las oficinas de cada país.</li> <li>• En Francia el precio se fija por cinco años al menos, y luego de este período el precio de lista puede renegociarse pero ERP no es el principal mecanismo para ello.</li> <li>• Es necesario tomar en cuenta las características del mercado del país comparador,</li> <li>• Revisar con frecuencia los precios</li> <li>• Existen confusores tales como los márgenes y descuentos</li> <li>• En Canadá el precio es el promedio ponderado de venta, por lo que efectivamente el la industria puede cobrar precios mayores a algunos clientes</li> <li>• Sólo pueden cobrar más a clientes privados si es que existe un descuento que se equivale en el caso de los prestadores públicos.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El impacto final de cambio en los precios de países que se incluyen en la canasta no es adecuadamente comprendido.</li> <li>• Cuand se utiliza el promedio de los precios de países en la canasta, a menudo se utiliza como precio techo o precio máximo o para comparación general.</li> <li>• A menudo no se explicita que tipo de promedio o medida de tendencia central se utiliza.</li> </ul>

**Short- and Long-Term Effects of Value-Based Pricing vs. External Price Referencing** (Kanavos et al. 2010)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• También llamada International Reference Pricing (IRP) o External Price Benchmarking (EPB).</li> <li>• Propósitos posibles: negociar el precio para el país en cuestión, negociar cobertura y reembolso, autorizar el ingreso de un producto al mercado.</li> <li>• En relación a negociación y fijación de precio basado en ERP, esta política se puede aplicar sola o concurrente con otras políticas.</li> <li>• Habitualmente ERP ess ólo una de las herramientas utilizadas y provee un punto de partida en la negociación de precios entre la industria y los seguros de salud (Austria y Holanda por ejemplo).</li> <li>• En otros países en cambio se utiliza como la principal herramienta de fijación de precios.</li> <li>• Método muy común de utilizar. 24 de 30 países en la OECD y 23 de 27 países en la Unión Europea.</li> </ul>
-------------------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Existirían dos tipos de política de ERP: condicional y no condicional <ul style="list-style-type: none"> <li>○ En la política no condicional se utilizan los países de la canasta como referencia para el precio máximo sin importar si el medicamento es financiado o no en otros países, mientras que en el formato condicional si depende.</li> <li>○ Se utiliza en distintos tipos de medicamentos: sólo medicamentos con patente, sólo medicamentos con financiamiento por parte de los seguros, o para todos los medicamentos.</li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es un método que no es complejo en su diseño.</li> <li>• Potencialmente, la información requerida para su implementación podría ser de fácil acceso.</li> <li>• Si bien se sugiere que podría generar retraso en el lanzamiento de medicamentos en algunos países, es necesario tomar en cuenta el tiempo total de retraso y el beneficio marginal de las nuevas drogas para determinar el posible impacto en salud.</li> </ul> <p>Debilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retraso en el ingreso de medicamentos al mercado por: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inexistencia de precios en los países referentes que conforman la canasta.</li> <li>○ Desincentivo para los productores si es que el precio se fija bajo el precio de reserva de la industria, efecto que podría verse agravado en países con un mercado pequeño.</li> <li>○ Estrategias de lanzamiento de la industria que podría manejar la secuencia de lanzamiento.</li> </ul> </li> <li>• Podría provocar convergencia de precios a nivel internacional e incentivar a la industria a imponer un precio global y no ofrecer bajos precios a aquellos países que podrían ser utilizados como referentes</li> <li>• No se ajusta a ningún marco teórico específico, solo tiene el objetivo de alcanzar eficiencia estática.</li> <li>• No pone atención a aspectos a factores intrínsecos del sistema de salud de los países mismos y recae en factores externos para guiar las políticas de precios.</li> <li>• La industria podría mantener precios altos en países que se utilizan como referencia, y al mismo tiempo ofrecer descuentos a otros países bajo condición de no hacerlos públicos.</li> <li>• Adicionalmente existen otros mecanismos que pueden distorsionar el precio de referencia: payback, descuentos obligatorios (España exige al productor devolución de 1, 2 o 3% de ventas al Ministerio de Salud), PPRS en Reino Unido, MEA.</li> </ul>

<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere que el proceso de regulación de precios sea transparente y que esté debidamente regulado y establecido en un cuerpo legal.</li> <li>• El proceso en sí mismo es sencillo, pero es intensivo en recursos humanos y en información. Se requiere chequear información en forma regular de precios en otros países.</li> <li>• En general se utilizan páginas web de los países comparadores o datos de la industria para obtener precios de referencia. El uso de bases de datos internacionales es más bien escaso.</li> <li>• Para la conformación de la canasta se requiere escoger países que sean pertinentes, algunos criterios utilizados son: proximidad geográfica, niveles de PIB comparables, país de origen de la tecnología y precio de los comparadores.</li> <li>• El número de países a escoger varía desde algunos pocos hasta un amplio número de países en la misma zona geográfica.</li> <li>• Es necesario considerar la fecha en que se obtuvo el precio en los países de referencia y el tipo de cálculo para determinar el precio en relación a los países de la canasta (mínimo, promedio, promedio ponderado, o una combinación de estos)</li> <li>• Se requiere fijar una frecuencia de actualización.</li> <li>• Se requiere un procedimiento a seguir si no existe disponibilidad de otros países comparadores desde donde obtener el precio.</li> <li>• Se requiere tomar en cuenta los descuentos confidenciales o rebates o diferencias de ingresos entre países</li> <li>• El precio final puede ajustarse, por ejemplo, de acuerdo a niveles de ingreso relativo entre países</li> <li>• El proceso debe ser transparente y la información obtenida de otros países debe estar debidamente registrada, las fuentes de información deben ser claras y los ajustes deben ser realistas.</li> <li>• En general se utilizan países de la región , pero también se utilizan países de otras regiones cuando existen restricciones de transparencia de precios o de acceso a la información, o cuando el panorama farmacéutico es muy distinto.</li> <li>• Se requieren protocolos claros acerca de qué medidas implementar si es que existen situaciones que se apartan de la normalidad.</li> <li>• Se requiere tomar en cuenta los shocks externos, cambios en tipo de cambio, depreciación/apreciación de moneda, volatilidad.</li> <li>• El proceso debe ser transparente para que goce de respaldo entre los stakeholders.</li> <li>• En algunos países se permite apelar a la decisión e incluso judicializar el proceso si es que la industria no está de acuerdo.</li> <li>• El proceso debe ser transparente. A veces el ajustar por rebates o descuentos puede ser poco defendible ante la comunidad si es que no se cuenta con información transparente de los rebates o descuentos.</li> <li>• Es necesario tener en cuenta el tipo de cambio y el ajuste necesario. Se señala que medias móviles para grandes períodos serían más adecuadas o tomar una gran cantidad de países de una zona monetaria común.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere de un proceso de apelación que permita a los interesados protegerse de las decisiones de las autoridades competentes.</li> <li>• En el caso de productos nuevos en donde no existen comparadores, o en nuevas clases terapéuticas, es necesario tomar en consideración información clínica complementaria (o de otro tipo) para determinar un precio justo.</li> <li>• Podría entregarse financiamiento temporal durante una ventana, por ejemplo 12 meses, sin regulación de precios para permitir la entrada al mercado. Posterior a dicho plazo se podría implementar una evaluación que determinara el precio</li> </ul>

	<p>óptimo para que siga siendo financiado por el seguro.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Es necesario tener en consideración los tiempos de patentes y no incluir drogas en la canasta si están sujetas a IRP, ya que si en un país la patente expira antes, entonces eso puede gatillar disminución de precios, sobre todo si hay IRP en ese país. En consecuencia esto gatillará una cascada en los demás países.</li><li>• Debería realizarse un promedio ponderado de precios de economías comparables y que tengan también sistemas de tarificación y reembolso comparables.</li><li>• No deberían incorporarse a la vez comparadores de tipo terapéutico para medicamentos sujetos a ERP debido a que podrían existir distorsiones en materias de propiedad intelectual entre los países</li><li>• Se debiera revisar la política con cierta frecuencia no sólo para llevar el precio hacia abajo, sino también hacia arriba cuando existan modificaciones en otros países.</li><li>• Las revisiones debieran planificarse con cuidado para crear precios estables y ambientes que estimulen a la industria a invertir en el lanzamiento de nuevos productos.</li><li>• Se debe tener cuidado de ajustar los precios a tasas de cambio realistas y no obtener precios que se deban exclusivamente a la volatilidad de las monedas. Se sugiere fijar ex ante una tasa de cambio fija.</li><li>• Se debe tener cuidado de aplicar precios de referencia de genéricos a medicamentos con patente cuando se combina ERP e IRP.</li><li>• El precio debiese reflejar la capacidad de pago de los países.</li><li>• Los países de bajos ingresos pueden utilizar ERP al ser menos costoso que implementar VBP, sobre todo tomando en consideración que si se utilizan en la canasta países que ya realizan VBP, parte de ese valor ya está reflejado en el precio.</li></ul>
--	--

**WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies** (World Health Organization 2015)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• OMS no encuentra evidencia de impacto de ERP en acceso a medicamentos ni resultados en salud.</li> <li>• Para países en desarrollo ERP se utilizaría tanto en medicamentos con patente vigente como sin patente vigente</li> <li>• A veces se utiliza como un mecanismo aislado, otras veces como parte de un conjunto de políticas</li> <li>• Puede ser útil para: negociación de precios, fijación y verificación.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p><b>Fortalezas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es sencillo y no requeriría grandes cantidades de información o capacidad técnica o analítica, en comparación con ETESA</li> <li>• De todas formas se requiere información acerca de precios, muestra de países, tipos de cambio y requiere de capacidad técnica</li> <li>• Es un procedimiento más fácil de implementar cuando existen recursos limitados y provee información rápida a los reguladores y tomadores de decisión, lo cual puede ser ventajoso para países pequeños con capacidad limitada para implementar otros mecanismos</li> </ul> <p><b>Debilidades</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No existe evidencia de que retrase lanzamiento ni disminuya la disponibilidad, pero se sugiere como uno de los posibles efectos adversos.</li> <li>• Podría llevar a convergencia de precios, lo que implicaría un mayor precio en países de menor ingreso. La industria y los países pueden disminuir la transparencia de precios como efecto adverso.</li> <li>• Existe un desafío en la obtención de precios, ya que no siempre se conoce el verdadero precio de transacción, como por ejemplo, cuando existen acuerdos de riesgo compartido.</li> <li>• El mayor riesgo es utilizar países incorrectos como referentes (por ej, países de bajo ingreso tomando como referentes países de altos ingresos) y generar un aumento en vez de una disminución de precios.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A veces puede ser difícil conseguir precios por baja disponibilidad y los precios disponibles pueden ser heterogéneos y a menudo difíciles de ajustar para obtener el precio que se requiere.</li> <li>• Los precios de transacción son difíciles de obtener, ya que a veces los países pueden acceder solo a precios de catalogo.</li> <li>• Es necesario considerar el tipo de cálculos para el precio de referencia (promedio de precios, el menor precio observado, promedio ponderado, etc), la fecha del precio observado en los países de referencia y ajustes para dar cuenta de descuentos confidenciales y de las diferencias en el nivel de ingreso de otros países.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere contar con mecanismos de monitoreo de los márgenes aplicados en la cadena de distribución.</li> </ul>

## B. Regulación de márgenes en la cadena de distribución

### The Pharmaceutical Distribution Chain in the European Union: Structure and impact on Pharmaceutical Prices (Kanavos, Schurer, and Vogler 2011)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La mayoría de los Estados miembros de la Unión Europea aplican márgenes regulados mayoristas y/o farmacias. Están diseñados como márgenes máximos de beneficio. La aplicación de márgenes regresivos es la más utilizada, pero algunos países también aplican márgenes lineales y en un país (Eslovenia) las farmacias se financian por medio de pago por servicio.</li> <li>• Los márgenes de ganancia de mayoristas fluctúan entre el 2-24% (siendo el porcentaje más bajo Suecia, y alto en los Países Bajos) la mayoría oscila entre 4-8% del precio de venta final. Los márgenes de ganancia promedio de las farmacias se encuentran entre el 12-50% del precio de venta final (siendo el porcentaje más bajo en Rumania, y más elevado en Luxemburgo).</li> <li>• La estructura de los márgenes de mayoristas y minoristas en algunos casos extremos supera el 90% del costo total y el promedio parece ser mayor que en el caso de los medicamentos de marca.</li> <li>• Los descuentos y rebajas son parte de las prácticas en toda la cadena de distribución, son comúnmente clasificados en descuentos comerciales y no comerciales. Los descuentos comerciales son ofrecidos por los fabricantes a mayoristas, de los mayoristas a las farmacias, y desde los fabricantes a farmacias, y en algunos casos por las farmacias a los pacientes. En algunos casos estos se encuentran limitados por la regulación. Los descuentos no comerciales, también llamados obligatorios, son visibles y usualmente están basados en acuerdos legales y constituyen un modo indirecto de promover la reducción de los precios de los medicamentos.</li> <li>• Hay tres países (Alemania, Grecia e Irlanda) que tienen descuentos obligatorios a nivel de mayoristas, estos descuentos son requeridos por el seguro de salud y son visibles. En el nivel de las farmacias algunos países solicitan la entrega de descuentos a los pagadores públicos, en Reino Unido y Países Bajos a las farmacias se les descuenta parte de su reembolso (aproximadamente el 10% de acuerdo al margen de ganancias, conocido como reintegro (<i>clawback</i>) en función de su volumen de ingresos.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Debilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Las cadenas de farmacias pueden tener un mayor poder de negociación con mayoristas y pueden, en consecuencia, beneficiarse de un margen más alto de venta que el declarado.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad informática para la elaboración de una base de datos dinámica.</li> <li>• Capacidad de estimar los costos de la cadena de distribución.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere actualizar los parámetros con cierta frecuencia.</li> </ul>

**Strategic think piece on pharmaceutical margins** (Moore et al. 2015)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<p>Alemania, regulación de márgenes separada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>El modelo alemán de regulación se encuentra dividido en una regulación para los distribuidores al por mayor y las farmacias. Los márgenes tienen una composición mixta, con una tarifa plana y un porcentaje basal, la remuneración varía dependiendo del precio del producto. El margen mayorista se ha fijado en € 0,70 más 3,15% del precio de fabricante, con un límite superior de máxima € 37,80 por envase. Las farmacias reciben un margen del 3% y una tasa fija actualmente de € 8,35 más un pago único de € 0.16 por producto farmacéutico.</li> </ul> <p>Australia, remuneración de farmacias desvinculada de los precios de medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En Australia, como en Alemania, el margen de ganancia mayorista y de farmacia están separados. El margen de ganancia mayorista es en dos formas. Un margen de 7,52% para los productos que están en o por debajo de \$ 930.06, y un margen fijo de \$ 69.94 para los productos que tienen un precio por encima de \$ 930.06. En el caso de las farmacias la regulación de márgenes a través de porcentajes regresivos a los precios de los medicamentos por una tasa fija que contempla la administración, la manipulación y la infraestructura. \$ 3.49 por cada medicamento de marca dispensado menor a \$180, \$3,49 por cada medicamento de marca entre \$180 y \$2089.71, más el 3,5% del total por el cual excede los \$180, \$70.0 por cada medicamento de marca dispensado sobre \$2089.71.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Estos tipos de modelos ofrecen una mayor transparencia, control y seguridad en los ingresos para las empresas mayoristas y farmacias.</li> </ul> <p>Debilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En algunos casos se pueden provocar alzas en medicamentos de bajo costo.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se requiere contar con capacidad técnica suficiente para la estimación de márgenes en la cadena de distribución.</li> <li>Se requiere in adecuado sistema de regulación y fiscalización.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	

**WHO/HAI Project on Medicine Prices and Availability (Ball 2011)**

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La aplicación de márgenes como política de regulación, puede ser aplicada de distintas formas y en distintos niveles de la cadena de distribución. A nivel de los mayoristas es posible aplicar un margen máximo permitido de ganancia, un precio máximo para la venta del producto o una combinación de estas estrategias. A nivel de minoristas, es posible regularizar las ventas desde dos orientaciones; una regulación enfocada al producto y otra dirigida al paciente. En el caso de la regulación orientada al producto, se puede realizar estableciendo un margen con un porcentaje fijo, determinando un margen máximo de ganancia o utilizando márgenes regresivos (el tamaño o el valor del margen de ganancia disminuye a medida que el precio del producto aumenta). La regulación orientada al paciente involucra sistemas de capitación, donde se paga al minorista una tarifa fija por paciente y año, cuotas fijas por prescripción o una combinación de los anteriores.</li> <li>• En China, hay aplicación de regulación de márgenes a la distribución, lo que ha generado un incentivo por adquirir los medicamentos de mayor costo. En Ecuador y Panamá, existe una regulación de márgenes de ganancia con resultados de precios uniformes y la reducción de la especulación. En Honduras, la regulación de márgenes es traducida en precios más altos y los proveedores sobre-facturan para recuperar ganancias. En Jordania, los controles de precios, incluyendo los márgenes se retiraron de 50 malintencionados incentivos y otros factores habían llevado a altos precios innecesarios. En Sudáfrica, la introducción de un 0% de recargo en medicamentos hospitalarios dio lugar a una caída en el índice de precios de 1000 medicamentos.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La regulación de los márgenes como parte de una estrategia global de la regulación de precios, probablemente, dará lugar a la reducción de precios de medicamentos.</li> <li>• Es posible utilizar la regulación de márgenes como parte de una política de promoción de medicamentos genéricos.</li> <li>• Contribuye a la creación de incentivos y desincentivos en toda la cadena de suministro, incluyendo desde el punto de producción a los precios de venta finales, pudiendo funcionar de forma independiente o como parte de una política de precios.</li> <li>• Es una política relativamente sencilla de implementar.</li> </ul> <p>Debilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La regulación de márgenes probablemente tendrá un efecto sobre la viabilidad de algunos operadores de la cadena de distribución lo que puede afectar negativamente a la viabilidad de las operaciones en las zonas más remotas u otros servicios de salud que son objeto de subvenciones cruzadas a través de mayores márgenes.</li> <li>• La regulación de márgenes en el sector privado es probablemente más compleja que en el sector público.</li> <li>• Los márgenes de tarifa fija pueden aumentar el precio de medicamentos de menor precio.</li> <li>• Podría desincentivar la venta de medicamentos de bajo costo.</li> <li>• La aplicación de descuentos, rebajas al interior de la cadena de distribución pueden contribuir a la falta de transparencia en la fijación de precios.</li> <li>• No hay pruebas suficientes para decir si conduce a reducir los precios de los medicamentos.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica,</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere conocer los costos de operación de la cadena de distribución.</li> </ul>

<b>recursos y consideraciones metodológicas.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se necesita un mecanismo de revisión periódica de los precios de medicamentos sujetos a regulación.</li> </ul>
<b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Una política nacional de medicamentos podría favorecer la implementación de este tipo de políticas.</li> </ul>

**Policy options for pharmaceutical pricing and purchasing: issues for low- and middle- income countries** (Nguyen et al. 2015)

<b>Experiencia comparada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Regulación en puntos posteriores a lo largo de la cadena de distribución pueden ser implementados para minimizar el margen de beneficio excesivo por los mayoristas y minoristas.</li> <li>Diferentes métodos han sido utilizados para regular la distribución de márgenes. En la aplicación de margen fijo, los márgenes para mayoristas o minoristas están regulados en forma de un porcentaje final añadido al precio de fábrica o precio al por mayor. En el método de márgenes limitados, los márgenes pueden variar siempre que no superen el límite. Otro enfoque común a la regulación de los márgenes de distribución es el regresivo, donde el porcentaje de margen de ganancia disminuye cuando los precios de los medicamentos aumentan.</li> </ul>
<b>Fortalezas y debilidades</b>	<p>Debilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Compañías farmacéuticas a menudo ofrecen descuentos o rebajas a las farmacias por su lealtad o por compras al por mayor, resultando en precios que permiten ahorros dentro de la cadena que no son apropiables por los pacientes o seguros de salud.</li> </ul>
<b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se requiere de capacidad técnico administrativa para hacer seguimiento y regular la adecuada implementación de la política.</li> <li>Se necesitan sistemas de información para facilitar la aplicación, el seguimiento y la evaluación de los precios farmacéuticos y la compra.</li> </ul>
<b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para ser eficaz en la reducción de precios de los medicamentos, la regulación de márgenes necesita ser parte de una estrategia integral.</li> <li>Un sistema legal fuerte facilita la implementación.</li> </ul>

**WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies** (World Health Organization 2015)

<b>Experiencia comparada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Un margen de ganancia (mark-up) representa los cargos y gastos adicionales que se aplican sobre el precio de los productos básicos con el fin de cubrir los gastos generales, gastos de distribución, y las utilidades del intermediario. En el contexto de la cadena de distribución farmacéutica, la regulación de márgenes podría implementarse a nivel de mayorista y minorista, así como las farmacias.</li> <li>Este tipo de mecanismos se aplican en muchos países y parecen ser una opción para detener el cobro excesivo que se agrega a los medicamentos a medida que avanzan a través de la cadena de distribución.</li> <li>Hay una variabilidad en los métodos para calcular y controlar el tamaño de los márgenes de ganancia, que van desde 0% de incremento en medicamentos del hospital en Sudáfrica a más del 100% de los márgenes en algunas farmacias de venta al sector privado.</li> <li>Los países tienen distintos puntos de partida en la cadena de distribución de productos farmacéuticos, que se utilizan como el costo base a la que se aplican los márgenes de ganancia. Por lo tanto, se define el punto de partida para el</li> </ul>
------------------------------	--

	<p>cálculo de los márgenes como el costo de los bienes que el primer distribuidor tiene que pagar.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La estructura del sistema de salud y el entorno (por ejemplo, cadenas de distribución urbana / rural) determinará cómo los márgenes de ganancia pueden ser aplicados y regulados. Por ejemplo, las cadenas de distribución privadas pueden ser más frecuentes en algunas áreas y también puede ser más difíciles de regular.</li> </ul>
<b>Fortalezas y debilidades</b>	<p>Fortalezas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La regulación de los márgenes, sobre todo en entornos en los que no ha habido estrategias de control de precios, pueden llevar a obtener precios más bajos en los medicamentos.</li> <li>• Puede ser técnicamente menos compleja de implementar que otras opciones de políticas, ya que requiere relativamente poca información acerca de los costos de los bienes y de la cadena de distribución, y la capacidad de aplicación.</li> </ul> <p>Debilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La regulación de los márgenes puede generar distorsión de los precios.</li> <li>• La falta de transparencia por parte de los involucrados en la cadena de distribución respecto a los márgenes de ganancias, podría generar la determinación de precios más elevados.</li> <li>• La regulación de los márgenes sin la aplicación adecuada parece ineficaz.</li> <li>• La regulación de los márgenes no lograría capturar beneficios generados a través de competencia de mercado al interior de la cadena de distribución.</li> </ul>
<b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conocimientos estadísticos para analizar los datos de los precios comerciales de medicamentos.</li> <li>• Conocimientos médicos y farmacéuticos para evaluar los incentivos y desincentivos en la cadena de distribución y los efectos sobre la oferta y el uso racional de los medicamentos.</li> <li>• Conocimientos económicos para analizar los costos de distribución y determinar la remuneración apropiada o necesidades presupuestarias para las partes interesadas.</li> <li>• SE requiere contar con un mecanismo de monitoreo de precios de los medicamentos y ventas.</li> </ul>
<b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La aplicación de la regulación de márgenes de ganancia necesita de un alto apoyo a nivel político, así como de una fuerte estrategia.</li> </ul>

### C. Reference pricing

#### Cost-containment policies in public pharmaceutical spending in the EU (Carone et al. 2012)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La política de fijación de precios de referencia interna consiste en determinar el precio máximo de los genéricos y la tasa máxima de reembolso para cada medicamento, con el propósito de generar y estimular la competencia en los mercados farmacéuticos.</li> <li>• Tiene como requisito la existencia de medicamentos terapéuticamente intercambiables (generalmente genéricos) disponibles en el mercado. Los países agrupan los medicamentos utilizando distintos criterios (ATC-4, ATC-5, ATC-3, o combinación de ellos) Cuando no existen genéricos, los grupos de medicamentos son más amplios (ej. Países Bajos y Alemania)</li> <li>• El precio máximo de los genéricos generalmente se define como un porcentaje del precio del medicamento original. Cuando se agrupan los medicamentos, el precio de referencia se define como el precio más bajo del grupo o por el promedio en cada grupo. En cuanto al reembolso, algunos países definen la tasa máxima de reembolso como el precio del medicamento más barato del grupo o un promedio del grupo.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Generan mayor conciencia sobre precios en médicos y pacientes, sobre todo si los pacientes están informadas sobre las alternativas.</li> <li>• Favorecen la competencia por precios entre las compañías farmacéuticas, favoreciendo la reducción de precios hacia el precio de referencia para mantener las ventas.</li> </ul> <p>Debilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No genera incentivos para bajar los precios más allá del precio de referencia establecido.</li> <li>• Pueden aumentar precios “ex factory”, porque los productores anticipan que si bajan los precios las autoridades bajarán aún más el precio de referencia y prefieren competir a través de descuentos a las farmacias en lugar de bajar los precios. Estos descuentos no se transfieren al consumidor.</li> <li>• La efectividad de esta política depende la disponibilidad de seguros complementarios que cubren parte o totalmente la diferencia no cubierta por el reembolso. Estos seguros neutralizan el incentivo a los pacientes para preferir medicamentos más baratos.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esta política requiere la implementación de otras políticas complementarias que aumenten la penetración de medicamentos genéricos, que regulen los esquemas de seguros complementarios disponibles y que favorezcan el traspaso de los descuentos que ofrecen los fabricantes a las farmacias hacia los consumidores.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	

**Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market** (Martin et al. 2008)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se describen las políticas de precios referenciales (reference price policies) que fijan el monto de reembolso en lugar de controlar directamente el precio de los medicamentos, obligando al paciente a pagar la diferencia entre el precio de referencia y el precio de venta. Los medicamentos bioequivalentes son los que con más frecuencia se incorporan en estas políticas, siendo agrupados de acuerdo a nivel ATC-5, ingrediente activo o combinación de ingredientes activos).</li> <li>• En la mayoría de los países de OECD, cuando un nuevo medicamento genérico entra al mercado, se ajusta el monto de reembolso cubierto. Por ejemplo, en Suecia, el precio de referencia se define como el precio más bajo de las alternativas y se revisa mensualmente. Países como Alemania, Nueva Zelanda y República eslovaca, definen grupos de referencia en base a su equivalencia terapéutica (nivel ATC-4). Alemania agrupa medicamentos que son terapéuticamente similares (por ej, antidepresivos) y los productos patentados pueden agruparse en estos llamados “jumbo groups”.</li> <li>• Alemania, en 1989, fue el primer país de OECD en incorporar precios de referencia para definir montos fijos de reembolso para grupos de medicamentos. La implementación en otros países ha variado en términos de alcance (rango de productos incluidos), definición de precio de referencia (fórmula para definir reembolsos) y la inclusión de productos patentados. Alemania agrupa los productos en 3 niveles de acuerdo a la comparabilidad. El primer nivel los grupos se definen por el mismo compuesto activo (bioequivalentes, ATC-5). El segundo nivel considera productos con ingredientes activos comparables farmacológica y terapéuticamente (por ej, estatinas). El tercer grupo incluye productos con efectos terapéuticos comparables. Los esquemas de reembolso se actualizan periódicamente, considerando el potencial de ahorro y la cantidad de productos disponibles a ese precio en el mercado. Los productos patentados fueron incluidos inicialmente, pero excluidos posteriormente por presión de la industria farmacéutica. En 2004 fueron nuevamente incorporados.</li> <li>• Los Países Bajos incorporaron el esquema de precios de referencia en 1991. Los medicamentos que se agrupan debe cumplir los siguientes requisitos: deben tener mecanismo de acción similar, deben tener la misma indicación de uso, no deben tener diferencias en sus propiedades y efectos adversos, deben tener la misma vía de administración y estar dirigidos a la misma población. El precio de referencia se define por sucesivos cálculos de promedios por especialidad, ingrediente activo y grupo. Las nuevas drogas se incluyen en un grupo de referencia si sus productores no son capaces de mostrar evidencia de que no deben ser agrupados por razones clínicas.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	

## Analysis of differences and commonalities in pricing and reimbursement systems in Europe

(Espin and Rovira 2007)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La definición de precios referenciales es un mecanismo de financiamiento que establece un nivel máximo de financiamiento/ reembolso para un grupo de medicamentos considerados terapéuticamente equivalentes. Los mecanismos para definir los precios referenciales varían en los criterios para definir la equivalencia terapéutica y la formación de grupos de medicamentos, y en los criterios para calcular y actualizar los precios de reembolso.</li> <li>• <i>The Cochrane Collaboration Review on Pharmaceutical Policies</i> define 3 niveles de agrupación. El nivel 1 agrupa los medicamentos con idénticos ingredientes bioactivos que son terapéuticamente intercambiables (por ej. Medicamentos genéricos). Canadá (Ontario), Dinamarca, Italia, Noruega, Suecia y EEUU (Medicaid) aplican este criterio. El nivel 2 agrupa medicamentos en grupos análogos (por ej. Inhibidores de ECA); este criterio se aplica en British Columbia. El nivel 3 agrupa medicamentos utilizados para tratar una misma condición (por ej. Medicamentos hipertensivo). Los Países Bajos y Alemania utilizan este criterio.</li> <li>• El valor del precio de referencia está basado en los valores de un subgrupo de productos incluidos en un grupo. Por ejemplo, puede ser el promedio de los 3 productos con el precio más bajo o el precio del producto con el precio más bajo. Estos valores se actualizan regularmente (cada 6 meses, 1 vez al año).</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se reporta impacto limitado en el acceso, algún aumento en el gasto de bolsillo y algunos problemas con el suministro.</li> <li>• Se reporta aumento del mercado de genéricos.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere incentivar a médicos y pacientes para aumentar la preferencia por medicamentos de menor precio. Alemania complementa esta política con guías para la prescripción de los medicamentos.</li> <li>• Se requiere información sobre las prescripciones de medicamentos realizadas para un adecuado monitoreo de su implementación..</li> <li>• Preocupación por el impacto en el desarrollo de innovaciones y nuevas biotecnologías. Solo se incorporan productos off-patents.</li> <li>• Precaución con la limitación de la competencia por precio (price-competition). Poca oportunidad para generar medicamentos con precios bajo el precio de referencia.</li> <li>• Considerar que los pacientes pueden optar por mantener sus medicamentos y asumir el copago, sin cambiar a los medicamentos más baratos (por ej. Pacientes con enfermedades crónicas).</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Italia reporta dificultades para iniciar la implementación de esta política. Se requiere voluntad política para enfrentar la resistencia de la industria para bajar los precios.</li> <li>• Considerar la existencia de seguros complementarios que cubran la diferencia de precios.</li> <li>• Considerar los descuentos de la industria a las farmacias que no se traspasan a los usuarios como cuando hay competencia por precio.</li> </ul>

The reference price system and socioeconomic differences in the use of low cost drugs. (Vrijens et al. 2010)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se define como una política de reembolso que establece un nivel de reembolso común para un grupo intercambiable de medicamentos. El pagador no reembolsa más que el monto de reembolso definido. Los pacientes tienen la opción de cambiar un medicamento para evitar pagar un suplemento.</li> <li>• Se diferencia de un sistema de control directo de precios en dos aspectos: 1) Las compañías farmacéuticas pueden definir un precio sobre el precio de referencia establecido si consideran que los pacientes estarán dispuestos a pagar la diferencia. 2) Define precios para grupos de medicamentos y no precios individuales.</li> <li>• Se caracteriza por 4 aspectos: 1) el alcance del sistema (que medicamentos están incluidos y como se agrupan); 2) el precio de referencia (como se define); 3) excepciones (cuales y como se definen); 4) medidas para incentivar el uso de medicamentos de más bajo costo (dirigidas a médicos, pacientes e industria farmacéutica).</li> <li>• Los grupos de medicamentos pueden definirse ampliamente o restrictivamente: 1) productos con los mismos ingredientes químicos activos; 2) productos con ingredientes químicos activos relacionados que son farmacológicamente equivalentes; 3) productos que no son químicamente idénticos ni farmacológicamente equivalente, pero con efectos terapéuticos comparables.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Algunas estrategias orientadas a cambiar conductas de prescripción en los médicos incluyen: guías de práctica clínica y guías para la prescripción de medicamentos, educación e información, monitoreo de los patrones de prescripción, definición de cuotas de prescripción, incentivos (o castigos) económicos.</li> <li>• Para los farmacéuticos (QF), se autoriza el cambio de la receta indicada por el médico por medicamentos equivalentes de menor precio e incentivos económicos que compensen pérdidas en sus ingresos al despachar medicamentos más baratos.</li> </ul>

**Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies.**

(Acosta et al. 2014)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los estudios para evaluar efectividad de la política fueron realizados en países de altos ingresos, en grupos vulnerables con cobertura de planes nacionales de seguros.</li> <li>• La implementación de esta política depende de la disponibilidad y acceso a los medicamentos.</li> <li>• Los costos asociados a la implementación se refieren principalmente a la instalación de incentivos adecuados y del sistema de soporte logístico. Se debe considerar el aumento en el tiempo de profesional médico y farmacéutico para implementar el sistema.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere un sistema electrónico que permita identificar, prescribir y dispensar los medicamentos de referencia de manera ágil para disminuir los tiempos y costos administrativos de implementación de esta política.</li> <li>• Se requiere contar con un adecuado sistema de información clínica y administrativa y sistema de control de calidad de los medicamentos genéricos.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere un marco regulatorio que facilite la sustitución o prescripción de genéricos.</li> <li>• Además, deben existir diferencias importantes en los precios de los medicamentos al interior de un grupo de referencia antes de la implementación de esta política, siendo los medicamentos más usados los de más alto precio.</li> <li>• Es importante desarrollar incentivos adecuados para pacientes, médicos, farmacéuticos e industria farmacéutica para que colaboren con el sistema de precios de referencia.</li> <li>• Los medicamentos en los grupos de referencia deben ser terapéuticamente similares, ya que de lo contrario los pacientes podrían verse obligados a pagar más con tal de asegurar que no existan cambios en su terapia, o bien verse enfrentados a utilizar medicamentos con menor efectividad terapéutica.</li> <li>• Se requiere implementar mecanismos que permitan eximir de esta regulación a pacientes que no pueden cambiar los medicamentos que están utilizando por razones médicas.</li> <li>• Se requiere asegurar que exista disponibilidad de los medicamentos que son intercambiables.</li> <li>• Dado que médicos y QF podrían ver aumentada su carga laboral, los costos administrativos deben ser lo más bajos posible o mitigarse adecuadamente (a través de sistemas de prescripción electrónica por ejemplo) para no desincentivar a estos profesionales.</li> </ul>

#### D. *Generic price linkage*

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<p>Las políticas de límite de precios (<i>price cap</i>) consisten en la fijación de un determinado techo a los precios de los medicamentos buscando limitar la capacidad de la industria farmacéutica de explotar su poder de mercado cargando altos precios (Brekke, Grasdahl, and Holmås 2009), el cual puede implementarse a diferentes niveles de la cadena de comercialización.</p> <p>Pese a existir una gran heterogeneidad en la literatura en torno al uso del concepto <i>price cap</i> en políticas farmacéuticas, la forma más habitual de implementación de políticas de límite de precios se encuentra en el mercado de genéricos, denominadas políticas de “vinculación del precio del genérico” (<i>generic price linkage</i>-GPL), las cuales consisten en la fijación del precio límite (techo) del genérico en relación un porcentaje del precio del original. En la literatura se describe que Austria, Bélgica, Canadá, Dinamarca, Eslovaquia, Francia, Grecia, Hungría, Japón, Lituania, Noruega, Polonia, Portugal, República Checa, Rumania y Suiza se encuentran dentro de los países con políticas de este tipo implementadas (Izmirlieva and Ando 2012; Martikainen et al. 2015; OECD 2008; Paris and Docteur 2007; Zhang et al. 2016). Un elemento principal a destacar es que suele ser una política utilizada en conjunto con otras políticas, en particular <i>reference pricing</i>, más que una política aislada. A continuación presentamos brevemente las características de las políticas de este tipo identificadas en mayor detalle en la literatura disponible.</p> <p>La experiencia en términos de implementación y el nivel (proporción del precio del original) fijado varía de forma importante entre países. Para el caso de Austria, en el cual se define un precio del primer genérico al menos un 48% menor que el original (disminuyendo a 44% en 2004), en tanto el segundo genérico se fija en un 85% del primer genérico y el tercero en el 90% del segundo genérico (J. Puig-Junoy 2010). En este contexto se reportan caídas en los precios de los originales en un 46%, en tanto los precios de genéricos en Austria llegaron a ser un 66% menores luego de un año de la implementación de una política de <i>generic price linkage</i> (Martikainen et al. 2015). En el caso de Suiza, luego de la expiración de patente o 15 años luego de que un medicamento ha entrado en la lista positiva de medicamentos los genéricos deben costar al menos un 30% por debajo del precio del original, revisándose a los dos años los precios y debiendo permanecer al menos un 15% por debajo del original en ese tiempo (OECD 2008; Paris and Docteur 2007). En el último tiempo Suiza ha modificado esta aproximación, diferenciando el precio límite según el tamaño del mercado (entre un 50 y 80% para el año 2008) (Decollogny et al. 2011).</p> <p>Francia desde 2006 implementa un <i>generic price linkage</i> del 50% del precio del original para todos los productos (OECD 2008), similar a República Checa que fija precios para genéricos en un valor igual o menor al 55% del original (J. Puig-Junoy 2010). Bélgica, Hungría y Lituania fijan en 70% el precio del original, en tanto en Italia e Irlanda se fija en el 80% (J. Puig-Junoy 2010). En el otro extremo, Dinamarca solo regula que los precios de genéricos deben ser menores que el original (J. Puig-Junoy 2010).</p> <p>Fuera de Europa, destaca el caso de Canadá, en específico la provincia de Ontario, desde 1993 una política de <i>generic price linkage</i> regula la entrada del primer genérico en un valor menor o igual al 75% del precio del original, fijando la entrada de los siguientes genéricos en un valor menor o igual del 90% del primer genérico (75%/90%), modificándose estos límites a un 70%/90% en 1998 y luego a 50% en 2006, llegando a 25% en 2010 (Zhang et al. 2016).</p>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Dentro de las principales fortalezas de este tipo de políticas se puede mencionar que su implementación es relativamente fácil, requiriéndose datos en general disponibles por parte de los gobiernos o agencias regulatorias que mantienen sistemas de información de precios o compran datos a empresas dedicadas a este tema. Sus</p>

	<p>principales debilidades son dos: 1) Escasa evidencia, con resultados mixtos en términos de efectividad; 2) Potenciales efectos adversos en el mercado.</p> <p>En relación a la evidencia, dentro de las escasas evaluaciones empíricas de esta política de forma aislada, destaca la evaluación de la Comisión Europea estudiando la realidad de 17 países, en donde se concluye que pese a que los price caps pueden disminuir los precios en el corto plazo, en el largo plazo parecen llevar a precios más altos que los regímenes regulatorios sin estas políticas, lo cual puede explicarse en que los productores de genéricos tienden a focalizar su tarificación en el precio techo como señal de mercado, en tanto en contexto con ausencia de política, la competencia en el mercado de genéricos llevaría a mayores disminuciones de precios(European Commission 2009). Concordantemente, un estudio comparativo para ciertas moléculas en Europa(Vogler 2012) no encontró indicios de que los países con generic price linkage tuviesen precios más bajos, produciéndose en general menores diferencias entre el precio del original y el del genérico, aunque a niveles de precios más altos. Un supuesto importante de esta interpretación es que el mercado de genéricos se configura de manera competitiva, por tanto la efectividad o ineffectividad de la política puede relacionarse con la competitividad que puede alcanzar un determinado mercado de genéricos en un país.</p> <p>En relación a los efectos adversos en el mercado, se ha documentado que la velocidad de entrada al mercado de los genéricos tiende a ser menor en aquellos países con regulaciones de límite de precios(European Commission 2009). Hipótesis tentativas de este fenómeno es la reducción de incentivos para los primeros entrantes al mercado, los cuales sin regulación tienen el incentivo de poder fijar un precio más cercano al del original que el que permite la regulación hasta la entrada de otros competidores. Por otro, la fijación de generic price linkage puede generar la salida de genéricos del mercado en el caso de fijarse en un valor muy bajo, lo cual ha sido constatado en el caso de Canadá, en particular en firmas pequeñas y áreas altamente competitivos(Zhang et al. 2016). Todos estos hallazgos van en la línea de una disminución en la competitividad de los mercados.</p>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<p>Esta política requiere capacidad de monitoreo de los precios a distintos niveles de la cadena de distribución, según como sea implementada, con suficiente desagregación por moléculas o grupos terapéuticos de interés. Las definiciones en torno a la unidad sobre la cual se define la política tienen, por tanto, impacto en el tipo de información necesario para su implementación y posterior monitoreo.</p> <p>Una de las lecciones mencionadas en la literatura, es que el límite de precios debe ser vinculante, esto es, que el precio máximo fijado por el gobierno sea menor al precio maximizador de utilidades del productor del medicamento, obligando por tanto a disminuir el precio con respecto al cual habría fijado en caso de no existir un límite de precio. Por otro lado, el límite de precio debe ser suficientemente alto para no empujar a competidores fuera del mercado. En los estudios analizados no se discute un nivel “óptimo” para fijar la relación de precios genérico/original, ni los mecanismos por los cuales se han llegado a establecer los montos adoptados en las políticas nacionales de otros países, lo cual debe tomarse en consideración a la hora de discutir una alternativa de este tipo.</p>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No identificados.</li> </ul>

## Anexo 10. Estrategias de búsqueda

### Base de datos Pubmed

#### Filtros:

- **Años:** Sin filtro
- **Tipo de publicaciones:** Review - Systematic Review
- **Idiomas:** Sin filtro

#### Estrategia 1:

("pricing"[All Fields] AND "pharmaceutical\*") OR ("pricing"[All Fields] AND "pharmaceutical economics"[All Fields] AND "Policies"[All Fields]) OR ("pricing"[All Fields] AND "cost control"[All Fields] AND "drugs"[All Fields]) AND (Review[ptyp] OR systematic[sb]) OR ((pharmac\*[Title/Abstract] OR drug\*[Title/Abstract] OR medicine\*[Title/Abstract] OR medicat\*[Title/Abstract]) AND (policy[Title/Abstract] OR policies[Title/Abstract] OR plan[Title/Abstract] OR plans[Title/Abstract] OR planning[Title/Abstract] OR program\*[Title/Abstract] OR regulat\*[Title/Abstract] OR legislat\*[Title/Abstract]) AND (price[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract])) OR ((pharmac\*[Title/Abstract] OR drug\*[Title/Abstract] OR medicine\*[Title/Abstract] OR medicat\*[Title/Abstract]) AND (((reference[All fields] AND (pricing[All fields] OR price[All fields])) OR "markups"[All fields] OR "mark-ups"[All fields] OR "mark ups"[All fields]))) AND ((Review[ptyp] OR systematic[sb])) :

**651 resultados.**

<b>Total Registros sin filtrar</b>	<b>651</b>
<b>Total registros duplicados</b>	<b>0</b>
<b>Total artículos identificados Pubmed</b>	<b>651</b>

## Base de datos Embase

### Filtros:

- **Años:** Sin filtro
- **Tipo de publicaciones:** Revisiones sistemáticas.
- Idiomas: Inglés, español, Francés

### Estrategia 1:

'pharmaceutical price regulation' : **0 Resultados**

### Estrategia 2:

'pharmaceutical pricing' : **0 Resultados**

### Estrategia 3:

'pharmaceutical policy' OR 'pharmaceutical policies' AND ('health expenditures'/exp OR 'health expenditures') : **4 Resultados**

### Estrategia 4:

'drug control'/exp AND 'health care cost'/exp AND 'policy' AND 'systematic review'/de : **13 Resultados**

### Estrategia 5:

'health care cost' AND 'pharmacoeconomics' AND 'pharmaceutical pricing': **0 Resultados**

### Estrategia 6:

'health care cost' AND 'pharmaceutical pricing': **0 Resultados**

### Estrategia 7:

'health care cost' AND 'pharmaceutical price': **0 Resultados**

### Estrategia 8:

cost control' AND 'pharmacoeconomics' AND 'policy' AND 'systematic review'/de AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim) : **42 Resultados**

### Estrategia 9:

'drug control' AND 'pharmaceutical pricing': **0 Resultados**

### Estrategia 10:

'drug control' AND 'price regulation': **0 Resultados**

### Estrategia 11:

'drug control' AND 'cost control' AND 'systematic review'/de : **3 Resultados**

### Estrategia 12:

'drug control' AND 'pharmaceutical policies': **0 Resultados**

### Estrategia 13:

'drug control' AND 'out of pocket expenditure': **0 Resultados**

### Estrategia 14:

'out of pocket expenditure' AND 'pharmacoeconomics' AND 'systematic review'/de: **2**  
**Resultados**

**Estrategia 15:**  
'drug cost'/exp AND 'out of pocket expenditure' AND 'systematic review'/de: **2**  
**Resultados**

<b>Total Registros sin filtrar</b>	<b>66</b>
<b>Total registros duplicados</b>	<b>5</b>
<b>Total artículos identificados Embase</b>	<b>61</b>

## Base de datos Health systems evidence

### Filtros:

- **Años:** Sin filtro
- **Tipo de publicaciones:** Overviews of Systematic review - Systematic reviews of effects - systematic reviews addressing other question - systematic reviews in progress - systematic reviews being planned.
- **Idiomas:** Ingles, español, Francés

### Estrategia 1:

pharmaceutical price regulation : **5 Resultados**

### Estrategia 2:

pharmaceutical pricing : **19 resultados**

### Estrategia 3:

(pharmaceutical policy OR Pharmaceutical Policies) AND health expenditures : **15 resultados**

### Estrategia 4:

Drug and Narcotic Control AND Health Expenditures : **3 resultados**

### Estrategia 5:

Health Expenditures AND Economics, Pharmaceutical : **7 resultados**

### Estrategia 6:

Economics, Pharmaceutical AND Cost Control : **11 resultados**

### Estrategia 7:

Drug and Narcotic Control AND pharmaceutical pricing : **1 resultados**

### Estrategia 8:

Drug Control AND pharmaceutical price : **5 resultados**

### Estrategia 9:

Drug and Narcotic Control AND Cost Control : **1 resultado**

### Estrategia 10:

Drug Control AND out of pocket expenditure : **1 resultado**

<b>Total Registros sin filtrar</b>	<b>68</b>
<b>Total registros duplicados</b>	<b>28</b>
<b>Total artículos identificados HSE</b>	<b>40</b>

**Base de datos Cochrane library**

**Estrategia 1:**

**'pharmaceutical price regulation in Title, Abstract, Keywords and "systematic review" in Title, Abstract, Keywords ' : 0 resultados**

**Estrategia 2:**

"Drug and Narcotic Control" in Title, Abstract, Keywords and "cost control" in Title, Abstract, Keywords in Cochrane Reviews : **1 Resultado**

**Estrategia 3:**

**'Drug and Narcotic Control in Title, Abstract, Keywords and Health Expenditures in Title, Abstract, Keywords in Cochrane Reviews' : 2 resultados**

**Estrategia 4:**

**Economics, Pharmaceutical" in Title, Abstract, Keywords and "cost control" in Title, Abstract, Keywords in Cochrane Reviews' : 1 resultado**

<b>Total Registros sin filtrar</b>	<b>4</b>
<b>Total registros duplicados</b>	<b>2</b>
<b>Total artículos identificados Cochrane Library</b>	<b>2</b>

## Base de datos Google Académico

### Estrategia 1:

allintitle: "Systematic reviews" "pharmaceutical price regulation": **0 resultados**

### Estrategia 2:

allintitle: "Systematic reviews" "pharmaceutical pricing": **0 resultados**

### Estrategia 3:

allintitle: "Systematic reviews" "pharmaceutical economics" : **0 resultados**

### Estrategia 4:

"Systematic reviews" AND "pharmaceutical price regulation" : **80 resultados Filtrado por idiomas en inglés, español y francés**

<b>Total Registros sin filtrar</b>	<b>80</b>
<b>Total registros duplicados</b>	<b>0</b>
<b>Total artículos identificados Google Academico</b>	<b>80</b>

## Base de datos Epistemonikos

### Estrategia 1:

(title:(title:"pharmaceutical price regulation" OR abstract:"pharmaceutical price regulation")) OR abstract:(title:"pharmaceutical price regulation" OR abstract:"pharmaceutical price regulation"))): **0 resultados**

### Estrategia 2:

(title:"pharmaceutical pricing" OR abstract:"pharmaceutical pricing")): **5 resultados, 1 revision sistematica**

### Estrategia 3:

(title:"pharmaceutical policy" OR abstract:"pharmaceutical policy") AND (title:"cost control" OR abstract:"cost control")): **0 resultados**

### Estrategia 4:

(title:"pharmaceutical policy" OR abstract:"pharmaceutical policy") AND (title:"health expenditure" OR abstract:"health expenditure")): **0 resultados**

### Estrategia 5:

(title:"pharmaceutical economics" OR abstract:"pharmaceutical economics") AND (title:"health expenditure" OR abstract:"health expenditure")): **0 resultados**

### Estrategia 6:

(title:"pharmaceutical economics" OR abstract:"pharmaceutical economics") AND (title:"cost control" OR abstract:"cost control")): **0 resultados**

### Estrategia 7:

(title:"economics pharmaceutical" OR abstract:"economics pharmaceutical") AND (title:"cost control" OR abstract:"cost control")): **0 resultados**

### Estrategia 8:

(title:"economics pharmaceutical" OR abstract:"economics pharmaceutical") AND (title:"health expenditure" OR abstract:"health expenditure")): **0 resultados**

### Estrategia 9:

(title:"narcotic AND drug" OR abstract:"narcotic AND drug") AND (title:"cost control" OR abstract:"cost control")): **0 resultados**

<b>Total Registros sin filtrar</b>	<b>5</b>
<b>Total registros duplicados</b>	<b>0</b>
<b>Total registros relacionados</b>	<b>6</b>
<b>Total artículos identificados Epistemonikos</b>	<b>11</b>

## Referencias

- Acosta, A. et al. 2014. “Pharmaceutical Policies : Effects of Reference Pricing , Other Pricing , and Purchasing Policies ( Review ) SUMMAR.” (10).
- Andersson, Karolina et al. 2006. “Do Policy Changes in the Pharmaceutical Reimbursement Schedule Affect Drug Expenditures? Interrupted Time Series Analysis of Cost, Volume and Cost per Volume Trends in Sweden 1986-2002.” *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 79(2–3):231–43.
- Augurzky, Boris, Silja Göhlmann, Stefan Gress, and Jürgen Wasem. 2009. “Effects of the German Reference Drug Program on Ex-Factory Prices of Prescription Drugs: A Panel Data Approach.” *Health economics* 18(4):421–36.
- Ball, Douglas. 2011. *The Regulation of Mark-Ups in the Pharmaceutical Supply Chain*.
- Barros, Pedro Pita and Luis C. Nunes. 2010. “The Impact of Pharmaceutical Policy Measures: An Endogenous Structural-Break Approach.” *Social Science & Medicine* 71(3):440–50.
- Bergman, Mats A. and Niklas Rudholm. 2003. “The Relative Importance of Actual and Potential Competition: Empirical Evidence From the Pharmaceuticals Market.” *Journal of Industrial Economics* 51(4):455–67.
- Boersma, Cornelis et al. 2005. “Drug Costs Developments after Patent Expiry of Enalapril, Fluoxetine and Ranitidine: A Study Conducted for the Netherlands.” *Applied health economics and health policy* 4(3):191–96.
- Brekke, Kurt R., Astrid L. Grasdal, and Tor Helge Holmås. 2009. “Regulation and Pricing of Pharmaceuticals: Reference Pricing or Price Cap Regulation?” *European Economic Review* 53(2):170–85.
- Carone, Giuseppe, Christoph Schwierz, and Ana Xavier. 2012. *Cost-Containment Policies in Public Pharmaceutical Spending in the EU*. Brussels.
- Decollogny, Anne, Yves Egli, Patricia Halfon, and Thomas M. Lufkin. 2011. “Determinants of Generic Drug Substitution in Switzerland.” *BMC Health Services Research* 11(17):1–12.
- Espin, Jaime and Joan Rovira. 2007. *Analysis of Differences and Commonalities in Pricing and Reimbursement Systems in Europe*. Brussels.
- European Commission. 2009. *Pharmaceutical Sector Inquiry*.
- European Commission. 2009. “Pharmaceutical Sector Inquiry Final Report.” (July):533.
- Galizzi, Matteo Maria, Simone Ghislandi, and Marisa Miraldo. 2011. “Effects of Reference Pricing in Pharmaceutical Markets: A Review.” *PharmacoEconomics* 29(1):17–33.
- Ghislandi, Simone et al. 2005. “Pharmaceutical Policy in Italy: Towards a Structural Change?” *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 72(1):53–63.
- Giuliani, G. et al. 1998. “The German Experience in Reference Pricing.” *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 44(1):73–85.
- Grootendorst, Paul V., Lisa R. Dolovich, Anne M. Hollbrook, Adrian R. Levy, and Bernie J. O’Brien. 2002. *The Impact of Reference Pricing of Cardiovascular Drugs on Health Care Costs and Health Outcomes: Evidence from British Columbia--Volume II: Technical Report*. McMaster University.
- Hazlet, Thomas K. and David K. Blough. 2002. “Health Services Utilization with Reference Drug Pricing of histamine(2) Receptor Antagonists in British Columbia Elderly.” *Medical care* 40(8):640–49.
- Izmirlieva, M. and G. Ando. 2012. “Generic Price Linkage as a Policy Choice: Review of Recent Developments.” *Value in Health* 15(7):A313.
- Johnson, Jill T., Kathryn K. Neill, and Dwight A. Davis. 2011. “Five-Year Examination of Utilization and Drug Cost Outcomes Associated with Benefit Design Changes Including

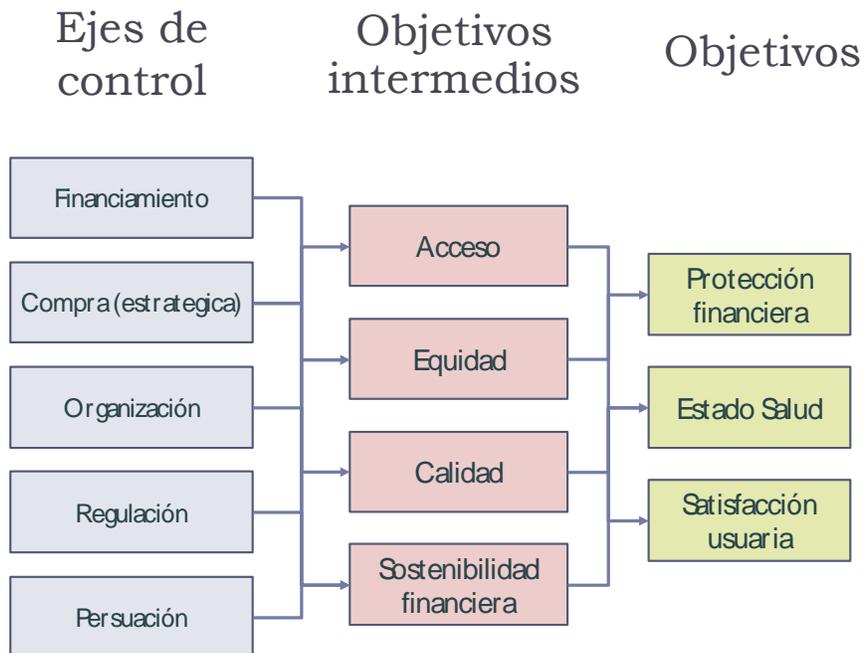
- Reference Pricing for Proton Pump Inhibitors in a State Employee Health Plan.” *Journal of managed care pharmacy* : JMCP 17(3):200–212.
- Kaló, Zoltán et al. 2007. “Does Therapeutic Reference Pricing Always Result in Cost-Containment? The Hungarian Evidence.” *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 80(3):402–12.
- Kanavos, Panos, Joan Costa-Font, and Elizabeth Seeley. 2008. “Competition in off-Patent Drug Markets: Issues, Regulation and Evidence.” *Economic Policy* 23:499–544.
- Kanavos, Panos, Elena Nicod, Jaime Espin, and Stacey van den Aardweg. 2010. *Short- and Long-Term Effects of Value-Based Pricing vs. External Price Referencing*.
- Kanavos, Panos, Willemien Schurer, and Sabine Vogler. 2011. *The Pharmaceutical Distribution Chain in the European Union: Structure and Impact on Pharmaceutical Prices*.
- Lee, Iyn-Hyang, Karen Bloor, Catherine Hewitt, and Alan Maynard. 2015. “International Experience in Controlling Pharmaceutical Expenditure: Influencing Patients and Providers and Regulating Industry - a Systematic Review.” *Journal of health services research & policy* 20(1):52–59.
- Lee, Joy Li Yueh, Michael A. Fischer, William H. Shrank, Jennifer M. Polinski, and Niteesh K. Choudhry. 2012. “A Systematic Review of Reference Pricing: Implications for US Prescription Drug Spending.” *American Journal of Managed Care* 18(11):429–37.
- Mabasa, Vincent H. and Johnny Ma. 2006. “Effect of a Therapeutic Maximum Allowable Cost (MAC) Program on the Cost and Utilization of Proton Pump Inhibitors in an Employer-Sponsored Drug Plan in Canada.” *Journal of managed care pharmacy* : JMCP 12(5):371–76.
- Martikainen, Jaana E., Timo Maljanen, Hanna Koskinen, and Sabine Vogler. 2015. “Impact of Generic Price Linkage System and Reference Price System on Prices of Pharmaceuticals – Comparison of Austria and Finland.” *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* 8(Suppl 1):P2.
- Martin, S. et al. 2008. *Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market*.
- Moore, David, Nives Matosin, Hazel Rook, and Jens-Christian Weber. 2015. *Strategic Think Piece on Pharmaceutical Margins*.
- Morgan, Steve, Gillian Hanley, and Devon Greyson. 2009. “Comparison of Tiered Formularies and Reference Pricing Policies: A Systematic Review.” *Open Medicine* 3(3):131–39.
- Narine, L., M. Senathirajah, and T. Smith. 1999. “Evaluating Reference-Based Pricing: Initial Findings and Prospects.” *CMAJ* : *Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 161(3):286–88.
- Nguyen, Tuan Anh, Rosemary Knight, Elizabeth Ellen Roughead, Geoffrey Brooks, and Andrea Mant. 2015. “Policy Options for Pharmaceutical Pricing and Purchasing: Issues for Low- and Middle-Income Countries.” *Health policy and planning* 30(2):267–80.
- OECD. 2008. *Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market*. OECD Publishing.
- Paris, V. and E. Docteur. 2007. *Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Switzerland*.
- Podnar, Klement, Bojan Molj, and Urša Golob. 2007. “How Reference Pricing for Pharmaceuticals Can Increase Generic Share of Market: The Slovenian Experience.” *Journal of Public Policy & Marketing* 26(1):89–101.
- Puig-Junoy, J. 2010. “Impact of European Pharmaceutical Price.” *Pharmacoeconomics* 28(8):649–63.
- Puig-Junoy, Jaume et al. 2004. “Incentives and Pharmaceutical Reimbursement Reforms in Spain.” *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 67(2):149–65.
- Puig-Junoy, Jaume. 2010a. “Impact of European Pharmaceutical Price Regulation on Generic Price Competition: A Review.” *PharmacoEconomics* 28(8):649–63.
- Puig-Junoy, Jaume. 2010b. “Impact of European Pharmaceutical Price Regulation on Generic

- Price Competition: A Review.” *PharmacoEconomics* 28(8):649–63.
- Puig-Junoy, Jaume and Iván Moreno-Torres. 2007. “Impact of Pharmaceutical Prior Authorisation Policies : A Systematic Review of the Literature.” *PharmacoEconomics* 25(8):637–48.
- Rothberg, A. D. et al. 2004. “Experience of a Medicines Reference-Pricing Model.” *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde* 94(3):183–88.
- Ruggeri, Kai and Ellen Nolte. 2011. *Pharmaceutical Pricing. The Use of External Reference Pricing*.
- Schneeweiss, Sebastian, Stephen B. Soumerai, et al. 2002. “Impact of Reference-Based Pricing for Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors on Drug Utilization.” *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 166(6):737–45.
- Schneeweiss, Sebastian, Alexander M. Walker, et al. 2002. “Outcomes of Reference Pricing for Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors.” *The New England journal of medicine* 346(11):822–29.
- Schneeweiss, Sebastian et al. 2003. “Clinical and Economic Consequences of Reference Pricing for Dihydropyridine Calcium Channel Blockers.” *Clinical pharmacology and therapeutics* 74(4):388–400.
- Schneeweiss, Sebastian, Colin Dormuth, Paul Grootendorst, Stephen B. Soumerai, and Malcolm Maclure. 2004. “Net Health Plan Savings from Reference Pricing for Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Elderly British Columbia Residents.” *Medical care* 42(7):653–60.
- Schneeweiss, Sebastian, Malcolm Maclure, and Stephen B. Soumerai. 2002. “Prescription Duration after Drug Copay Changes in Older People: Methodological Aspects.” *Journal of the American Geriatrics Society* 50(3):521–25.
- Simoens, Steven, Kristien De Bruyn, Marc Bogaert, and Gert Laekeman. 2005. “Pharmaceutical Policy Regarding Generic Drugs in Belgium.” *PharmacoEconomics* 23(8):755–66.
- Ubeda, Amalia et al. 2007. “Antidepressant Utilization in Primary Care in a Spanish Region.” *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 42(3):181–88.
- Vogler, Sabine. 2012. “How Large Are the Differences between Originator and Generic Prices ? Analysis of Five Molecules in 16 European Countries.” *Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways* 13(Suppl 3):29–41.
- Vogler, Sabine, Lena Lepuschütz, Peter Schneider, and Verena Stühlinger. 2015. *Study on Enhanced Cross-Country Coordination in the Area of Pharmaceutical Product Pricing - Final Report*. Vienna.
- Vrijens, France, Carine Van de Voorde, Maria-Isabel Farfan-Portet, Maïte le Polain, and Olivier Lohest. 2010. *The Reference Price System and Socioeconomic Differences in the Use of Low Cost Drugs*. Brussels.
- World Health Organization. 2015. *WHO Guideline on Country Pharmaceutical Pricing Policies*. Geneva.
- Zhang, Wei et al. 2016. “The Impact of Price-Cap Regulations on Exit by Generic Pharmaceutical Firms:” *Medical Care* 54(9):884–90.

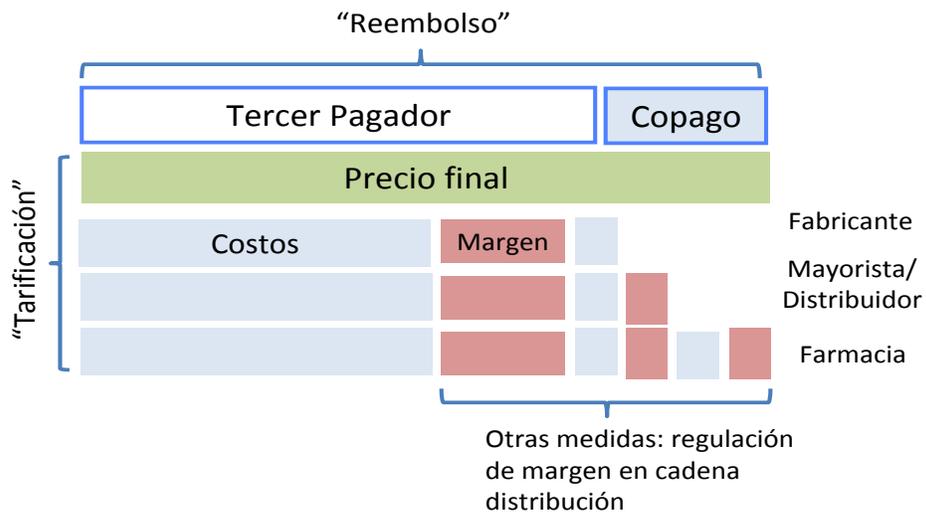
## ANEXOS

Anexo 1. Esquema de ejes de control y objetivos de un sistema farmacéutico.....	2
Anexo 2. Esquema de márgenes en la cadena de distribución .....	3
Anexo 3. Diagrama PRISMA.....	4
Anexo 4. Evaluación AMSTAR de las revisiones de efectividad encontradas.....	5
Anexo 5. Modelos priorizar el problema y alternativas de solución a evaluar en el resumen de evidencia.....	6
Anexo 6. Levantamiento de problemas del sistema farmacéutico chileno que tendrían impacto en acceso, protección financiera y sostenibilidad financiera .....	9
Anexo 7. Búsqueda y selección de artículos de efectividad .....	13
Anexo 8. Extracción de datos de los estudios de efectividad identificados .....	27
Anexo 9. Extracción de información de los estudios de implementación identificados.....	37
Anexo 10. Estrategias de búsqueda.....	61

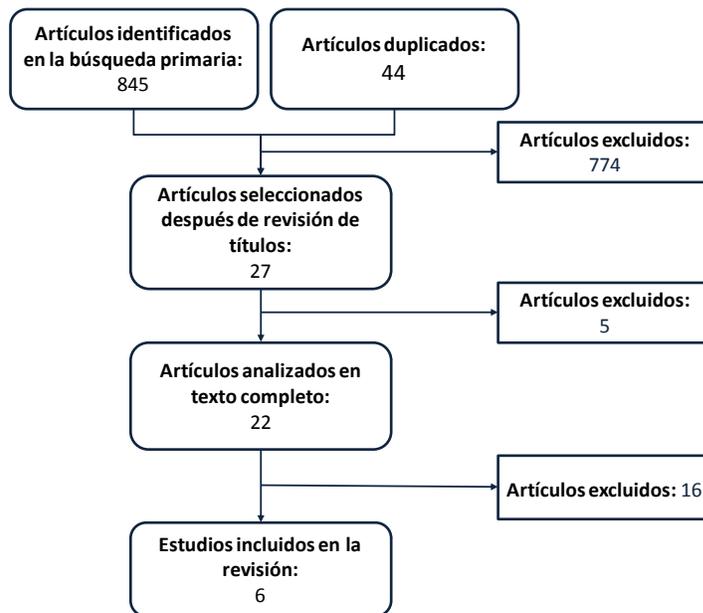
## Anexo 1. Esquema de ejes de control y objetivos de un sistema farmacéutico



## Anexo 2. Esquema de márgenes en la cadena de distribución



### Anexo 3. Diagrama PRISMA

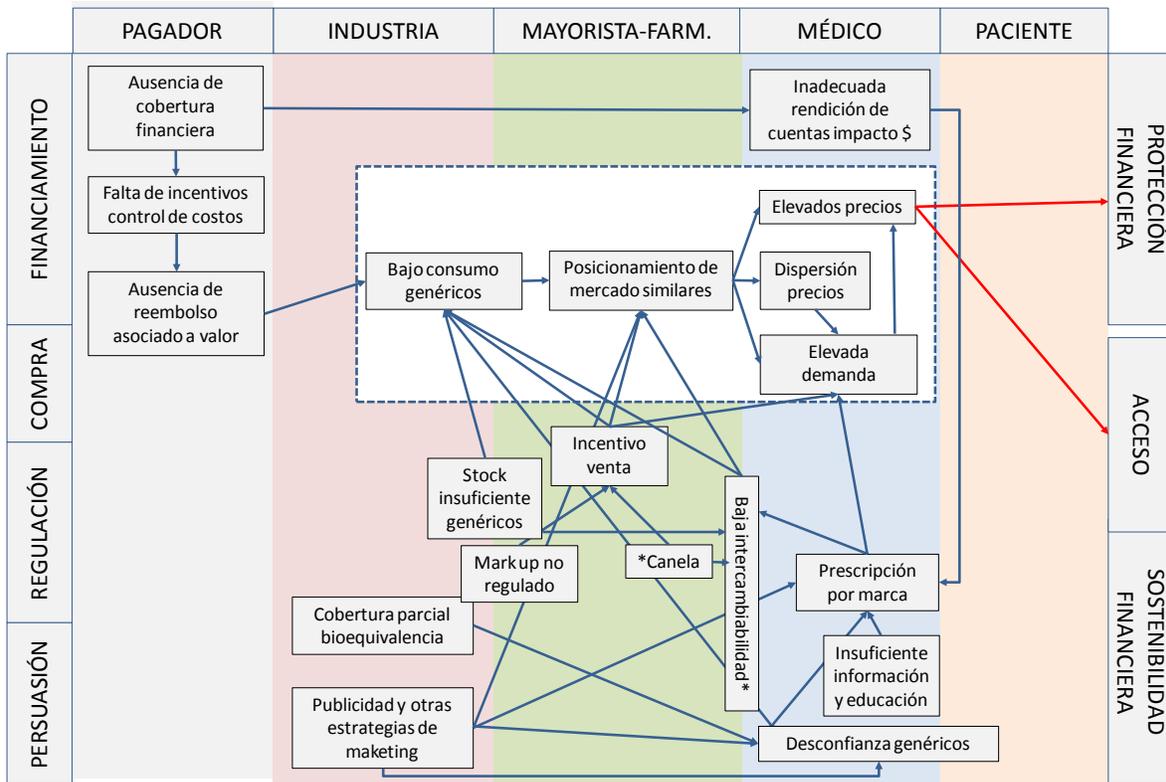


#### Anexo 4. Evaluación AMSTAR de las revisiones de efectividad encontradas

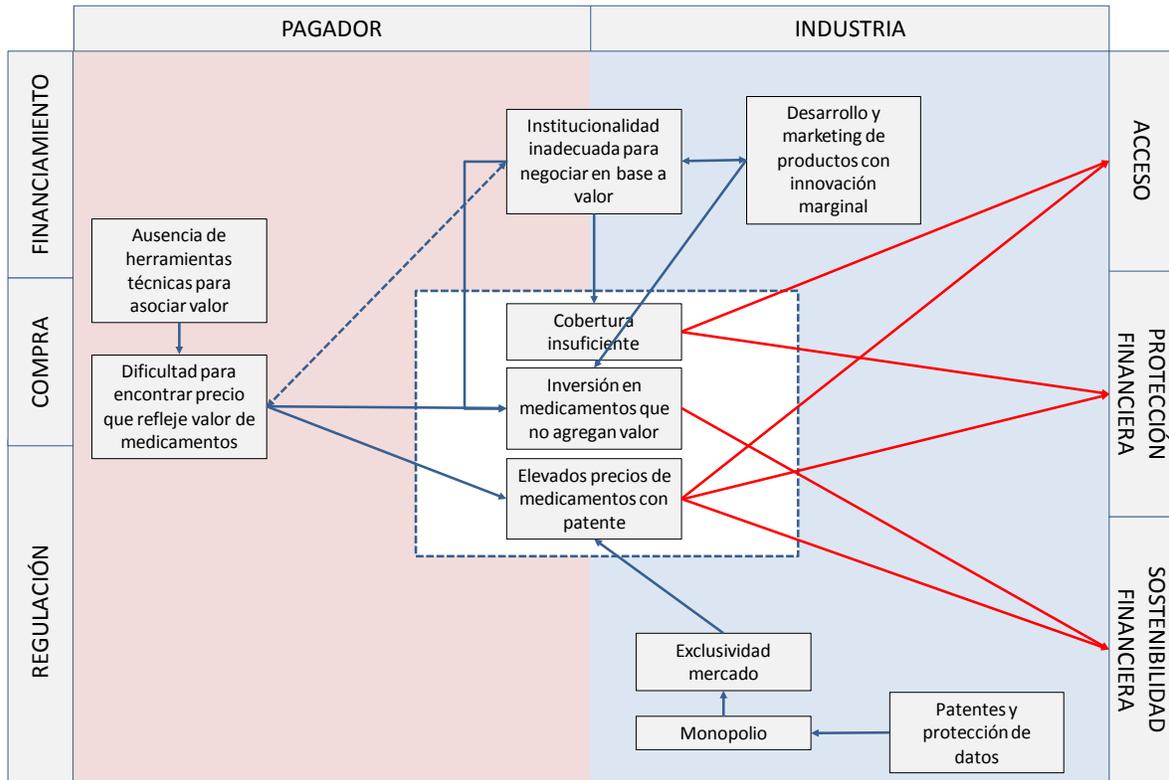
	Acosta 2014	Galizzi 2011	Lee 2012	Lee 2015	Morgan 2009	Puig 2010
¿Se realizó un diseño "a priori" de la revisión?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se realizó una selección y extracción de datos en duplicado?	Si	Si en cuanto a selección, no se puede responder en cuanto a extracción.	No se puede responder	No	Si	Si en cuanto a selección, no se puede responder en cuanto a extracción.
¿Se realizó una búsqueda comprensiva de la literatura?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿El tipo de publicación (ej. literatura gris) se utilizó como criterio de inclusión?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se entrega una lista de estudios incluidos y excluidos?	Si	No se entrega lista de artículos excluidos	No se entrega lista de artículos excluidos	No se entrega lista de artículos excluidos	No se entrega lista de artículos excluidos	No se entrega lista de artículos excluidos
¿Se reportan las características de cada estudio individual?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se evalúa y documenta formalmente la calidad científica de los estudios?	Si	No	Si	Si	No	No
¿Se toma en cuenta en forma apropiada la calidad científica de los estudios para la elaboración de conclusiones?	Si	No adecuadamente	No adecuadamente	No adecuadamente	No adecuadamente	No adecuadamente
¿Se utilizaron métodos adecuados para combinar los resultados?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se analizó el sesgo de publicación?	Si	No	No	No	No	No
¿Se realiza declaración de conflicto de intereses?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
<b>PUNTAJE FINAL (máximo 11 puntos)</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>7</b>

**Anexo 5. Modelos priorizar el problema y alternativas de solución a evaluar en el resumen de evidencia**

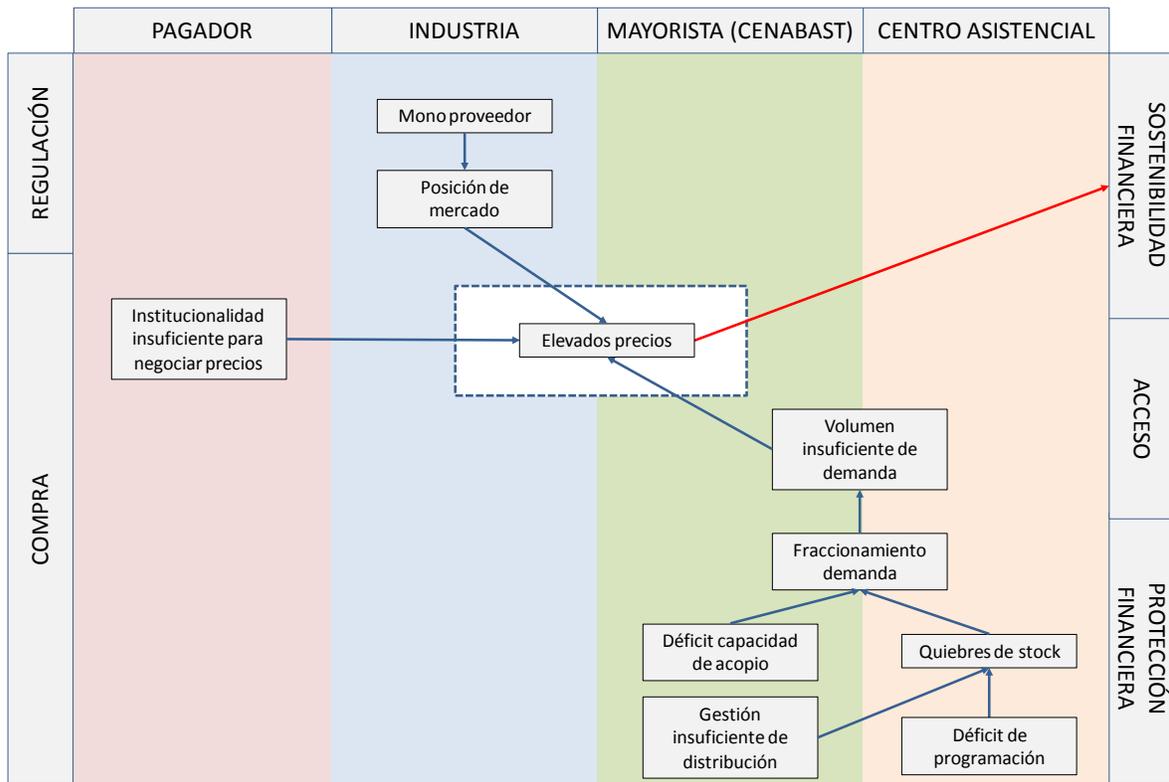
**A. Mercado de medicamentos genéricos en el retail**



## B. Mercado de medicamentos innovadores



### C. Mercado de medicamentos de compra pública



**Anexo 6. Levantamiento de problemas del sistema farmacéutico chileno que tendrían impacto en acceso, protección financiera y sostenibilidad financiera**

	Financiamiento	Compra	Organización	Regulación	Persuasión
Industria farmacéutica		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiente agregación de volumen de compra a nivel internacional o nacional en el sector público.</li> <li>• Inexistencia de instancias de negociaci3n de precios con la industria.</li> <li>• Insuficientes recursos t3cnicos e institucionalidad para negociaci3n basada en valor para innovadores.</li> <li>• *Diversidad de criterios para la compra directa (por ej., qu3 producto comprar) en las distintas instituciones de la Red p3blica (hospitales, servicios, municipios). *Sistema de compras p3blicas de medicamentos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mono proveedor que permite tener posici3n de mercado.</li> <li>• Concentraci3n de mercado en la cadena de distribuci3n.</li> <li>• Estrategias de desarrollo y marketing de farmac3uticos con innovaci3n marginal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patentes y protecci3n de datos.</li> <li>• Elevada dispersi3n de precios de medicamentos similares con igual beneficio terap3utico. (original/gen3rico de marca/gen3rico)</li> <li>• Precio "excesivo" al usuario final de medicamentos comparado con otros pa3ses</li> <li>• *Escasos incentivos para la producci3n e importaci3n de gen3ricos.</li> <li>• *Falta de garant3as de calidad para medicamentos BE (garantizar la intercambiabilidad).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• *Dado que hay hospitales que compran directo a laboratorios, se ha visto que pueden haber compras "sesgadas" (como plantea la FNE) a la medida de alg3n proveedor particular. Estos podr3an estar "persuadidos".</li> <li>• Persuas3n organizada desde la industria a trav3s de visitantes m3dicos.</li> </ul>

<p style="text-align: center;">Mayorista-distribuidor</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fragmentación en la compra pública.</li> <li>• Heterogeneidad en los precios públicos de compra.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gestión deficitaria de la distribución de medicamentos en el sector público (Cenabast e instituciones prestadoras de salud de la red pública).</li> <li>• Déficit de programación y aprovisionamiento de medicamentos en hospitales y municipios.</li> <li>• Concentración de mercado en la cadena de distribución en el sector privado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevada dispersión de precios de medicamentos similares con igual beneficio terapéutico.</li> <li>• Precio “excesivo” de medicamentos en base a otros países.</li> <li>• Margen excesivo y progresivo con respecto a precio <i>ex factory</i></li> </ul>	
---	--	--	--	---	--

Farmacia-Dispensa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiente cobertura financiera que permita reembolso asociado a valor.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentración de mercado a nivel de farmacias privadas.</li> <li>• Integración vertical farmacia/distribuidor/laboratorio.</li> <li>• Integración vertical farmacia/distribuidor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Canela.</li> <li>• Margen excesivo y progresivo con respecto a precio mayorista</li> <li>• Baja intercambiabilidad de medicamentos.</li> <li>• *Insuficiente stock de genéricos en farmacias privadas.</li> <li>• *Inexistencia de marco regulatorio con respecto a definición de precios (regulación desde el Estado) o facilitar transparencia de precios (regulación al mercado).</li> </ul>	
-------------------	---	--	---	--	--

Prescripción				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiente prescripción de genéricos.</li> <li>• Marketing de medicamentos a la población en similar de marca.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiente prescripción de genéricos.</li> <li>• Falta de confianza en calidad genéricos.</li> <li>• Inadecuada información y rendición de cuentas con respecto al impacto de precios para un mismo principio activo.</li> <li>• Marketing de medicamentos a la población en similar de marca.</li> <li>• Marketing a profesionales prescriptores para influenciar su decisión de prescripción.</li> </ul>
--------------	--	--	--	--	---

## Anexo 7. Búsqueda y selección de artículos de efectividad

### 1. Búsqueda

#### a. Fuentes de búsqueda

La búsqueda de evidencia se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, EMBASE, Epistemonikos, TripDatabase, Cochrane Library, Health System Evidence y Google Scholar. Los términos de búsqueda utilizados se adjuntan en el anexo 1. Se diseñó una estrategia focalizada en revisiones sistemáticas, intentando lograr máxima sensibilidad en la búsqueda.

#### b. Criterios de selección de estudios

A continuación se describen los criterios de selección utilizados para la búsqueda y selección de artículos.

- Población:
  - Cualquier tipo de población.
  - Países de cualquier nivel de ingreso, independiente de su sistema de financiamiento y cobertura de medicamentos.
  - Intervenciones realizadas a nivel de sistema de salud, o a nivel de seguros de salud que tengan a cargo una población beneficiaria bien definida.
- Intervenciones:
  - Precio máximo: se fija un techo máximo de precio. Los productores pueden fijar cualquier precio bajo el umbral definido.
    - External reference pricing: se utiliza como referencia el precio de un medicamento en otros países, ya sea para fijar el precio o para establecer negociaciones con la industria.
    - Internal price referencing: se utiliza como referencia el precio de un medicamento idéntico (ATC-5) o similar (ATC-4) al interior del país, ya sea para fijar el precio o para establecer negociaciones con la industria.
    - Referencia genéricos: Suele utilizarse para fijar el precio de genéricos entrantes en base a una fracción del precio del original.
  - Internal reference pricing: se fija un monto máximo de reembolso en base a uno o más medicamentos. El monto fijado funciona como un tope máximo de reembolso sobre el cual los pacientes deben pagar el diferencial. Esta política puede asociarse o no con otro tipo de copagos.
  - Index pricing: consiste en definir un grupo de medicamentos intercambiables para los cuales se define un precio fijo de reembolso a la farmacia. El precio reembolsado es fijo e independiente del precio del medicamento que dispense la farmacia.
  - Margins, o mark-up: consiste en regular el margen en que se puede incrementar sobre el precio de venta por sobre el precio de compra a lo largo de la cadena de distribución.
  - Tier copayment: bajo esta política se fija un monto de copago según tipo de medicamento, con un menor nivel de copago en aquellos medicamentos genéricos y un mayor nivel de copago en los medicamentos de mayor costo.
- Comparador:
  - Ausencia de política
  - Cualquiera de las políticas mencionadas
  - Otro tipo de política de regulación de precios.
- Outcomes primarios:
  - Precio (diferenciar transacciones reales -incluyendo descuentos- de precios de lista)
    - Precio de fábrica (ex factory o manufacturer's selling price)

- Precio mayorista (wholesale price)
    - Precio farmacia (retail price o reimbursement price)
    - Diferencia de precios (por ej. entre medicamentos de marca y genéricos)
  - Gasto
    - Gasto de bolsillo en medicamentos
    - Gasto público (o del seguro) en medicamentos
    - Gasto total en medicamentos
  - Cambio de demanda
    - Sustitución de medicamentos genéricos en reemplazo de medicamentos de marca
    - Porcentaje de medicamentos genéricos dispensados
    - Porcentaje de medicamentos de marca dispensados
- Outcomes secundarios:
  - Precio de otros medicamentos (comparadores o no)
  - Consumo de medicamentos
  - Consumo de otros servicios de salud
  - Resultados en salud
- Tipo de estudio:
  - Revisiones panorámicas (revisiones de revisiones, umbrella review, etc)
  - Revisiones sistemáticas
  - Revisiones no sistemáticas
  - Policy brief
  - Guías de política
- Criterios de exclusión
  - Estudios que no reporten resultados de los artículos primarios a nivel individual
  - Estudios que no reportan resultados empíricos, pero que abordan aspectos descriptivos de las políticas, metodológicos o teóricos

### **c. Selección de estudios**

Una vez realizada la búsqueda se realizó una primera selección de artículos por parte de uno de los autores (NS), descartando los artículos con títulos claramente irrelevantes. Posteriormente dos autores (NS y CC) seleccionaron los artículos teniendo a la vista los resúmenes de cada artículo. Finalmente los artículos seleccionados se obtuvieron a texto completo y se realizó una selección final por parte de ambos revisores.

### **d. Análisis de calidad de evidencia**

Por tratarse de una revisión focalizada en revisiones sistemáticas, se utilizó la herramienta AMSTAR (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews). Esta herramienta ha sido recomendada para este propósito y ha sido sometida a estudios de validez interna y externa. No se realizó un análisis de la calidad individual de los estudios, sin embargo, durante la extracción de datos se recogió como parte de los datos de análisis la calidad de la evidencia de acuerdo a la evaluación realizada por cada revisión.

### **e. Extracción y síntesis de información**

Se utilizaron tablas de extracción de datos ad-hoc para rescatar la información relevante de cada revisión. La información se categorizó en tres dimensiones: efectividad, análisis de sub grupo, conclusiones adicionales. Los resultados de efectividad dicen relación con los *outcomes* definidos

previamente. Para el análisis de sub grupo se rescató información con respecto a efectividad diferencial por tipo de medicamento u otra característica del mercado de medicamentos que fuese relevada por los autores de cada revisión. Finalmente, y por tratarse de políticas de regulación en las cuales el contexto es de gran relevancia, se recogieron conclusiones adicionales que podrían ayudar a explicar los resultados obtenidos en cada contexto.

Se realizó una síntesis cualitativa de evidencia en base a estas tres dimensiones.

## 2. Resultados

### a. Selección de estudios

La búsqueda arrojó 801 resultados individuales, de los cuales se seleccionaron 22 textos para su revisión a texto completo. De estos, finalmente 6 estudios se incluyeron en la revisión final. La tabla 1 provee las razones por las cuales se excluyeron los artículos que fueron descartados en la etapa final.

Tabla 1. Artículos descartados en la etapa final de tamizaje

Estudio	Motivo de Exclusión	Se recomienda revisar para la fase de implementación
Dylst et al. 2010	Si bien realiza una revisión de literatura en cuya síntesis narrativa se mencionan algunos resultados de efectividad de políticas, no se ejecuta un análisis individual de estudios de efectividad.	Si
Puig-Junoy et al. 2010	No se evalúa efectividad de políticas de regulación de precio. Se realiza una revisión de las alternativas de políticas para favorecer la competencia de genéricos en Europa desde 1999 a julio de 2009.	Si
Mrazek et al. 2002	Realiza una revisión de las alternativas de política de regulación de precios en Europa entre 1990 y abril de 2002. Pese a que se declara en los objetivos, no realiza un análisis de estudios primarios con respecto a la evidencia de efectividad de las políticas.	Si
Sooksriwong et al. 2008	Restricción de idioma.	No
Rémuzat et al. 2015	Realiza una revisión de las políticas de regulación en base a referencia externa en Europa, focalizándose en el diseño de cada país.	Si
Austvoll-Dahlgren et al. 2009	Corresponde a una revisión Cochrane que fue actualizada posteriormente.	No
Aaserud et al. 2006	Corresponde a una revisión Cochrane que fue actualizada posteriormente.	No
Danzon et al. 2004	Corresponde a un estudio primario que analiza las políticas de tres países, a la vez que obtiene resultados empíricos de precio en dichos territorios. Modela también el posible impacto de introducir medidas en EEUU.	Si
López-Casasnovas et al. 2000	Si bien el estudio entrega a modo de resumen el impacto en gasto y volumen de mercado para cada segmento de medicamentos, no analiza evidencia primaria.	Si
Kanavos et al. 2000	El reporte revisa en extenso las políticas de referenciación externa y VBP, sin embargo, no realiza revisión ni análisis de evidencia empírica en precios u otros de los resultados de interés.	Si
Puig-Junoy et al. 2006	El estudio corresponde a una revisión de la calidad de los estudios empíricos publicados hasta Agosto de 2002. El estudio complementa el trabajo previo realizado por el mismo autor, sin embargo, en el artículo solamente se entregan los resultados agregados y no se dispone de un análisis individual por cada estudio.	No
OMS 2015	El estudio no recoge estudios primarios de efectividad para ninguna de las políticas requeridas.	Si

**b. Descripción de los artículos seleccionados**

Los seis artículos seleccionados corresponden a revisiones sistemáticas que analizan tres de los cuatro tipos de políticas. No se encontraron revisiones que analizaran evidencia de efectividad de políticas de regulación de *mark up*, y sólo un artículo analiza políticas de precio máximo.

A continuación se presentan las características generales de las revisiones seleccionadas.

<b>1. Título de la revisión</b>	<b>Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies</b> (Acosta et al. 2014)
<b>Autores</b>	Acosta A, Ciapponi A, Aaserud M, Vietto V, Austvoll-Dahlgren A, Kösters JP, Vacca C, Machado M, Diaz Ayala DH, Oxman AD
<b>Año</b>	2014
<b>Año de cobertura</b>	Sin límite inferior. Búsqueda principal realizada en octubre de 2012.
<b>Sitios de búsqueda</b>	Cochrane Central Register of Controlled Trials MEDLINE EconLit Public Affairs Information Service Worldwide Political Science Abstracts INRUD Bibliography Embase NHS Economic Evaluation Database LILACS International Political Science Abstracts OpenGrey WHOLIS World Bank Jolis Library Catalog Global Jolis OECD OECD iLibrary World Bank eLibrary WHO-The Essential Drugs and Medicines web site International Clinical Trials Registry Platform ClinicalTrials.gov, US National Institutes of Health (NIH)
<b>Tipos de estudio</b>	Estudios randomizados Estudios no randomizados Series de tiempo interrumpidas Estudios de medidas repetidas Estudios de medidas repetidas controlados Estudios antes y después controlados

<b>Participantes incluidos en la revisión</b>	Usuarios del sistema de salud al interior de sistemas de salud o grandes jurisdicciones. Se aceptan estudios dentro de organizaciones de salud, siempre y cuando estén asociados a grandes poblaciones.
<b>Intervenciones y comparadores incluidos en la revisión</b>	Precio máximo <i>Reference pricing</i> Precio índice Control de precios Negociaciones de precios Acuerdos de precio por volumen Otros procedimientos de compra (licitaciones) Reembolsos o devoluciones
<b>Resultados incluidos en la revisión</b>	18/26.797
<b>Principales características de exclusión de artículos</b>	Sólo se incluyeron estudios de series de tiempo interrumpidas y de medidas repetidas si la temporalidad de la intervención se señalaba expresamente y si tenían al menos tres puntos en el tiempo antes y después de la intervención. <i>For this update we only included CBA and CRM studies if there were at least two sites in each comparison group.</i>
<b>Outcomes</b>	Uso de medicamentos. Uso de otros servicios de salud. Resultados en salud. Costos (gasto): se incluye en esta categoría precio de medicamentos, costo de medicamentos, otros costos en salud y costos de administración de las políticas.
<b>2. Título de la revisión</b>	<b>Effects of Reference Pricing in Pharmaceutical Markets A Review</b> (Galizzi, Ghislandi, and Miraldo 2011)
<b>Autor principal</b>	Galizzi M, Ghislandi S, Miraldo M
<b>Año</b>	2011
<b>Año de cobertura</b>	Sin límite inferior. Búsqueda principal realizada en octubre de 2009.
<b>Sitios de búsqueda</b>	PubMed EconLit Web of Knowledge
<b>Tipos de estudio</b>	Estudios teóricos

	Estudios empíricos: Estudios antes después no controlados (Estudio de medidas repetidas) Diferencias en diferencias (Estudios antes y después controlados)
<b>Participantes incluidos en la revisión</b>	No se explicita
<b>Intervenciones y comparadores incluidos en la revisión</b>	<i>Reference pricing</i>
<b>Resultados incluidos en la revisión</b>	30/468
<b>Principales características de exclusión de artículos</b>	
<b>Outcomes</b>	Precio de medicamentos Uso de medicamentos Gasto en medicamentos Cambio en la demanda entre tipo de medicamentos Cambio en market share entre tipos de medicamentos Uso de otros servicios de salud Cambio en la duración de las prescripciones
<b>3. Título de la revisión</b>	<b>A Systematic Review of Reference Pricing: Implications for US Prescription Drug Spending</b> (Lee et al. 2012)
<b>Autor principal</b>	Lee J, Fischer M, Shrank W, Polinski J, Choudhry N
<b>Año</b>	2012
<b>Año de cobertura</b>	Sin límite inferior, hasta mayo 2012.
<b>Sitios de búsqueda</b>	PubMed EconLit Web of Knowledge

<b>Tipos de estudio</b>	No existe restricción por tipo de metodología utilizada
<b>Participantes incluidos en la revisión</b>	No se explicita
<b>Intervenciones y comparadores incluidos en la revisión</b>	<i>Reference pricing</i>
<b>Resultados incluidos en la revisión</b>	16/206
<b>Principales características de exclusión de artículos</b>	Políticas que evalúan cambios incrementales en una política ya implementada de <i>reference pricing</i> .
<b>Outcomes</b>	Precio de medicamentos Uso de medicamentos Gasto en medicamentos Cambio en la demanda entre tipo de medicamentos (switching) Adherencia
<b>4. Título de la revisión</b>	<b>A Systematic Review of Reference Pricing: Implications for US Prescription Drug Spending</b> (Lee et al. 2015)
<b>Autor principal</b>	Lee IH, Bloor K, Hewitt C, Maynard A
<b>Año</b>	2015
<b>Año de cobertura</b>	1980 hasta junio 2012.
<b>Sitios de búsqueda</b>	MEDLINE Embase
<b>Tipos de estudio</b>	Ensayos randomizados Series de tiempo interrumpidas Estudios antes y después controlados
<b>Participantes incluidos en la</b>	No se explicita

**revisión**  
**Intervenciones y comparadores incluidos en la revisión** Políticas implementadas desde el gobierno para disminuir el gasto farmacéutico ya sea desde la oferta o desde la demanda. Las políticas de regulación de precio, bajo este enfoque, se agrupan dentro de políticas desde la oferta.  
**Resultados incluidos en la revisión** 27/494

**Principales características de exclusión de artículos** Políticas implementadas en un sólo hospital o centro de salud.  
 Estudios que analizan cambios en los servicios farmacéuticos o manejo de enfermedades.  
 Estudios que tienen menos de seis meses de seguimiento.  
 Estudios que tienen menos de 12 meses en total para las series de tiempo interrumpidas.  
 Estudios antes y después en los que los datos no se recolectaron en forma contemporánea.  
 Estudios que no justifican las razones de selección del grupo control.  
 Estudios que no presentan datos en forma clara o datos que sean relevantes.

**Outcomes** Precio de medicamentos.  
 Uso de medicamentos.  
 Gasto en medicamentos.  
 Uso de otros servicios de salud relacionados con medicamentos.  
 Resultados en salud.  
 Cambios en la conducta con respecto al uso de medicamentos de pacientes o proveedores de salud.

**5. Título de la revisión** **Comparison of tiered formularies and reference pricing policies: a systematic review**  
 (Morgan, Hanley, and Greyson 2009)

**Autor principal** Morgan S, Hanley G, Greyson D

**Año** 2009

**Año de cobertura** 1986 to 2007

**Sitios de búsqueda** ABI/Inform  
 CINAHL  
 Clinical Evidence  
 Digital Dissertation & Theses  
 Evidence-Based Medicine Reviews  
 EconLit  
 EMBASE

MEDLINE  
International Pharmaceutical Abstracts  
PAIS International  
PAIS Archive  
Web of Science

**Tipos de estudio** Estudios cuantitativos con datos a nivel paciente (pero incluye series de tiempo):  
Estudios randomizados de políticas.  
Estudios no randomizados.  
Estudios antes después no controlados (Estudio de medidas repetidas).  
Estudios antes y después controlados.  
Series de tiempo interrumpidas controladas.  
Series de tiempo interrumpidas sin grupo control.

**Participantes incluidos en la revisión**

No se explicita.

**Intervenciones y comparadores incluidos en la revisión**

*Reference pricing*  
*Tier copayment*: copago diferencial entre medicamentos genéricos y de marca

**Resultados incluidos en la revisión**

12/2964

**Principales características de exclusión de artículos**

**Outcomes**

No identificados a priori.

## 6. Título de la revisión

**Impact of European Pharmaceutical Price Regulation on Generic Price Competition. A Review Comparison of tiered formularies and reference pricing policies: a systematic review**  
(Jaume Puig-Junoy 2010b)

**Autor principal**

Puig-Junoy, Jaume

**Año**

2010

**Año de cobertura**

Enero 2000 a enero 2009

**Sitios de búsqueda**

EconLit  
PubMed  
Google Scholar

**Tipos de estudio**

Estudios cuantitativos empíricos que analicen el impacto de políticas de precio máximo o *reference pricing* en la Unión Europea.

	<p>Sólo se incluyen estudios que analicen la competencia de precios entre genéricos o entre genéricos y medicamentos de marca, una vez que la patente ha expirado.</p> <p>Estudios antes y después.</p> <p>Series de tiempo con grupo control.</p> <p>Datos de panel.</p> <p>Se incluyen también datos de corte transversal para aquellos estudios que analizan descuentos realizados a la farmacia.</p>
<b>Participantes incluidos en la revisión</b>	No se explicita.
<b>Intervenciones y comparadores incluidos en la revisión</b>	<p>Precio máximo</p> <p><i>Reference pricing</i> (se refiere a políticas "similares" a <i>reference pricing</i>, sin embargo, no las detalla ni entrega definiciones de cada una)</p>
<b>Resultados incluidos en la revisión</b>	16/604
<b>Principales características de exclusión de artículos</b>	
<b>Outcomes</b>	<p>Precio pagado por consumidor final en farmacia</p> <p>Precio pagado al mayorista</p> <p>Precio pagado al fabricante</p> <p>Precio definido por presentación o DDD</p> <p>Descuentos a la farmacia por las compras a mayoristas o fabricantes</p>

**c. Calidad de los artículos seleccionados**

Todos los artículos seleccionados presentan, en general, una buena calidad metodológica. Sin embargo, sólo las revisiones realizadas por el grupo Cochrane cumplen adecuadamente con todas las consideraciones evaluadas por AMSTAR.

Sólo tres de los seis estudios analizan la calidad de los estudios primarios. Las revisiones del grupo Cochrane utilizan metodología GRADE para evaluar la calidad de la evidencia, el estudio de Lee et al. (2010) utiliza la herramienta para evaluar estudios observacionales provista por la Agency for Healthcare Research and Quality. Esta herramienta tiene nueve puntos, y la calidad se expresó como porcentaje sobre el máximo posible. El estudio de Lee et al. (2015) utiliza los criterios del grupo EPOC y entrega un anexo detallado con las dimensiones y puntajes asignados a cada categoría de calidad. Los estudios se valoran como de baja, moderada baja, moderada alta y alta calidad.

Solamente la revisión realizada por el grupo Cochrane realizan análisis secundario de los datos obtenidos de estudios primarios y realiza además contacto con los autores de los estudios primarios para validación de datos. Así mismo, sólo la revisión de este grupo realiza síntesis de magnitud de efectos en cuanto al impacto de cada política, utilizando medianas y valores máximo y mínimo. Además sólo esta revisión entregan recomendaciones basándose en una evaluación global de la calidad de los estudios que sustentan cada resultado.

**3. Análisis de concordancia de los estudios primarios incluidos en las distintas revisiones**

A partir de las revisiones más recientes de Cochrane se analizaron las discrepancias entre los estudios incluidos entre estas revisiones y las otras que se consideran de menor calidad. En el caso de políticas de “*reference pricing*”, como se muestra en la tabla 1, la revisión de Acosta et al. es la más reciente y, dado a que además es la que presenta un algoritmo de búsqueda más sensible, se asume que esta revisión debió haber encontrado todos los artículos incluidos en las revisiones anteriores.

Tabla 2. Fechas de búsqueda en las revisiones sistemáticas que analizan *reference pricing*

	Acosta et al. 2014	Galizzi et al. 2011	Lee et al. 2012	Lee et al. 2015	Morgan et al. 2009	Puig et al. 2010
Fechas de búsqueda	Sin límite inferior. Búsqueda principal realizada en octubre de 2012.	Sin límite inferior. Búsqueda principal realizada en octubre de 2009.	Sin límite inferior, hasta mayo 2012.	1980 hasta junio 2012.	1986 a 2007	Enero 2000 a enero 2009

En la revisión realizada por Acosta se explicita que cuatro estudios que habían sido incluidos en una revisión Cochrane previa, no fueron incluidos en el análisis de Acosta et al. debido a que utilizan diseños antes-después que no poseen más de un grupo control, lo cual es motivo de exclusión de acuerdo a las guías EPOC (Grootendorst et al. 2002; Hazlet and Blough 2002; Schneeweiss et al. 2003; Schneeweiss, Soumerai, et al. 2002; Schneeweiss, Walker, et al. 2002; Schneeweiss, Maclure, and Soumerai 2002). Además de estos artículos, existen siete estudios que han sido incluidos en otras revisiones y que también fueron excluidos por no utilizar una metodología adecuada (Bergman and Rudholm 2003; Giuliani et al. 1998; Narine, Senathirajah, and Smith 1999; Rothberg et al. 2004; Schneeweiss et al. 2004; Ubeda et al. 2007), no se dispone de las razones por las cuales fueron excluidos.

El resto de los estudios (n=14) en los que existe discrepancia no figuran en la lista de artículos excluidos en la revisión de Acosta et al. Dado que dicha lista solo incluye a los artículos excluidos en la fase de revisión de estudios en texto completo o aquellos que se consideraron relevantes, no es claro si en etapas anteriores de la selección los artículos discordantes podrían haber sido descartados por el grupo Cochrane. Tomando esto en consideración se adoptaron dos estrategias, en primer lugar se

contactó a los autores del grupo Cochrane solicitando la información de la lista completa de artículo incluidos.

En segundo lugar se analizaron los 14 artículos primarios y se categorizaron en tres grupos:

- *Potencialmente incluíbles*: artículos que cumplen con todos los criterios de inclusión planteados en este *policy brief* y que además cumplen con los criterios metodológicos planteados en la revisión de Acosta et al.
- *Inclusión discutible*: artículos que cumplen con los criterios de inclusión planteados en la revisión de Acosta et al. , pero que requerirían un re-análisis por parte del grupo investigador. Estos estudios corresponden principalmente a series de tiempo en donde los autores originales no realizan análisis estadístico, pero entregan suficientes datos para poder realizar un re-análisis.
- *No incluíbles*: artículos que no cumplen con todos los criterios de inclusión planteados en este *policy brief* o que no cumplen con los criterios metodológicos planteados en la revisión de Acosta et al.

En la tabla 2 se incluyen los resultados de este análisis.

Tabla 3. Análisis de los artículos primarios no incluidos en la revisión Cochrane

N=14	Posible inclusión según criterios Acosta	Observaciones
(Andersson et al. 2006)	Discutible	Estudio de serie de tiempo interrumpida que cumple con los criterios de inclusión definidos, sin embargo, no presenta resultados que se puedan extraer para cuantificar los efectos.
(Augurzky et al. 2009)	Sí	Estudio de serie de tiempo interrumpida que cumple con los criterios de inclusión definidos.
(Barros and Nunes 2010)	Si	Estudio de serie de tiempo interrumpida que cumple con los criterios de inclusión definidos.
(Boersma et al. 2005)	No (Intervención inadecuada)	Estudio de series de tiempo interrumpida que analiza el efecto de entrada de genéricos al mercado en los precios y volúmenes.
(European Comission 2009)	No (Intervención inadecuada)	Estudio evalúa el efecto de genéricos en la competencia de mercado.
(Ghislandi et al. 2005)	Discutible	Estudio de series de tiempo interrumpida que no presenta análisis de datos, sin embargo, podría someterse a re-análisis según guías EPOC.
(Johnson, Neill, and Davis 2011)	Discutible	Estudio antes y después controlado, pero que no realiza análisis estadístico. Los datos permitirían realizar re-análisis de series de tiempo según la metodología propuesta por EPOC.
(Kaló et al. 2007)	No (Metodología inadecuada)	Estudio de serie de tiempo interrumpida que no permite re-análisis de tipo serie de tiempo debido a que no cumple con criterio de tener al menos 3 puntos antes y después.
(Kanavos, Costa-Font, and Seeley 2008)	No (Metodología inadecuada)	Estudio de serie de tiempo interrumpida que no identifica adecuadamente el momento de intervención. Podría eventualmente ser sujeto de re-análisis.
(Mabasa and Ma 2006)	No (Metodología inadecuada)	Estudio de serie de tiempo interrumpida que no permite re-análisis de tipo serie de tiempo debido a que no cumple con criterio de tener al menos 3 puntos antes y después.
(Podnar, Molj, and Golob 2007)	Discutible	Estudio antes y después controlado, pero que no realiza análisis estadístico. Los datos permitirían realizar re-análisis de series de tiempo según la metodología propuesta por EPOC.
(Puig-Junoy et al. 2004)	No (Metodología inadecuada)	Estudio de serie de tiempo interrumpida que no permite re-análisis de tipo serie de tiempo.

(Puig-Junoy and Moreno-Torres 2007)	No (Intervención inadecuada)	Estudio evalúa una intervención denominada (prior authorization), que consiste en que el seguro debe aprobar a nivel individual el financiamiento de ciertos medicamentos.
(Simoens et al. 2005)	Discutible	Estudio antes y después controlado, pero que no realiza análisis estadístico. Los datos permitirían realizar re-análisis de series de tiempo según la metodología propuesta por EPOC.

## Anexo 8. Extracción de datos de los estudios de efectividad identificados

A systematic review of reference pricing: Implications for us prescription drug spending (Lee et al. 2012)

<b>Número de estudios analizados</b>	16 estudios 9 políticas
<b>Contexto/setting</b>	<p>Analizan estudios que provienen de Canadá, Estados Unidos, Alemania, Noruega y España.</p> <p>7 políticas desarrolladas en el contexto de seguros de salud universales y 2 políticas en el contexto de planes de beneficios de medicamentos otorgados por empresas.</p> <p>En Alemania un comité conformado por los prestadores de salud y los seguros de salud, con información provista por la industria, deciden que medicamentos deben agruparse y que precios de referencia fijar.</p> <p>En Noruega la política se suspendió debido a que los resultados en términos de ahorro no fueron tan efectivos como se esperaba.</p> <p>En British Columbia, Canadá, primero se define que medicamentos agrupar y posteriormente un comité independiente decide que medicamentos se someterán a la política de reference pricing. En Canadá la política de reference pricing para AINES se implementó 18 meses posterior a que se implementara una política de sustitución de genéricos para el mismo grupo de medicamentos.</p> <p>En España varias políticas de contención de costos se implementaron en forma paralela a la política de reference pricing en el año 2000.</p>
<b>Calidad de los estudios</b>	Los autores utilizan la escala AHRQ para evaluar la calidad de los estudios. Los resultados varían de 56 a 100% y se considera que tienen una buena calidad metodológica.
<b>Efecto en precios</b>	<p>Cuatro de las nueve políticas evaluadas se asociaron con una disminución significativa de precios de los medicamentos sujetos a regulación, con una media de 11,5% (rango de 7% a 24%).</p> <p>En España los precios de tres categorías de medicamentos disminuyeron, sin embargo, el precio de omeprazol se mantuvo intacto. En British Columbia el precio de los bloqueadores de canales de calcio cayó en \$0.80 por dosis mensual (DE: \$0.60), pero esta reducción no fue estadísticamente significativa.</p>
<b>Utilización y cambio en demanda</b>	<p>En British Columbia un estudio encuentra un aumento de 110% en el uso de AINES con precio bajo el nivel de referencia posterior a la implementación de la política. Otro estudio documenta un aumento de 6,4% no significativo en los medicamentos anti ulcerosos en Alemania.</p> <p>En un estudio en un plan de beneficios de medicamentos al interior de empresas, el uso de inhibidores de la bomba de protones disminuyó en 12%, pero aumentó el uso del medicamento referente innovador en 21% el que también disminuyó de precio. De forma similar, otro estudio observó un aumento de 60% en el uso de aquellos bloqueadores de canales de calcio que disminuyeron de precio a raíz de la política. En España se generó una disminución de 1% a 12% en el uso de medicamentos cuyos precios cayeron luego de la regulación, aunque este resultado estaría contaminado por otras políticas que se implementaron en forma concomitante.</p> <p>Las políticas generaron un cambio en la demanda, aumentando el consumo de medicamentos bajo el umbral de referencia.</p> <p>En Canadá se observó que 9% de los pacientes cambiaron desde medicamentos por sobre el precio de referencia hacia aquellos con precio bajo el umbral de</p>

	<p>referencia.  En Alemania se documenta que 49% de los pacientes que estaban en tratamiento con atorvastatina cuyo precio estaba sobre el umbral de referencia cambian a una alternativa con precio bajo el precio de referencia, y sólo 4% realizan un cambio en la dirección opuesta.</p>
<p><b>Gasto en medicamentos y consumo de recursos</b></p>	<p>Este tipo de políticas demostraron una disminución significativa en el gasto de pacientes y seguros de salud. Tres estudios que analizan el gasto de bolsillo de pacientes encuentran una disminución de 12 a 18% por mes.  Los cuatro estudios que analizan gasto de seguros de salud encuentran una disminución de 14% a 52% en el gasto asociado a los medicamentos sujetos a la política.  Tres estudios que analizan el efecto de la política en hospitalizaciones y consultas médicas no encuentran cambios significativos en estos <i>outcomes</i>.  Un estudio que analiza la política de IECA en British Columbia encuentra un aumento temporal de 11% en consultas médicas que no persiste más allá del tercer mes y podría asociarse a consultas para cambio de recetas. Un estudio realizado en el mismo setting pero para bloqueadores de canales de calcio estima una disminución significativa de 4% y 15% en consultas médicas y hospitalizaciones respectivamente.  Sólo un estudio analiza directamente el efecto en resultados en salud de la regulación para IECA, bloqueadores de canales de calcio y nitratos en Canadá, sin encontrar diferencias significativas.</p>

Comparison of tiered formularies and reference pricing policies: A systematic review (Morgan et al. 2009)

<b>Número de estudios analizados</b>	3 estudios 1 política
<b>Contexto/setting</b>	
<b>Calidad de los estudios</b>	No se evalúa formalmente
<b>Efecto en precios</b>	
<b>Utilización y cambio en demanda</b>	<p>Dos estudios encuentran que entre 9% y 34% de los pacientes cambian desde medicamentos por sobre el precio de referencia a aquellos bajo el precio de referencia.</p> <p>Un estudio documenta una disminución en el uso de bloqueadores de canales de calcio a consecuencia de la política, mientras otro encuentra que esta diferencia no es significativa luego de ajustar por las tendencias previas a la implementación de la política. Los mismos estudios encuentran resultados opuestos cuando analizan consumo de IECA.</p>
<b>Gasto en medicamentos y consumo de recursos</b>	<p>Uno de los estudios (ref) documenta una disminución en el para el seguro de salud en el grupo de medicamentos regulados de 12% a 19% por año.</p> <p>Dos estudios estiman que se produjo un aumento en el uso de consultas médicas durante los 2 a 4 primeros meses posteriores ala implementación, hecho que anularía parcialmente el ahorro producido por la disminución en gasto en medicamentos.</p> <p>Dos estudios analizan la tendencia en el consumo de servicios posterior a 4 meses y difieren en los resultados, uno encuentra asociación entre la política de reference pricing y el aumento en uso de servicios médicos, mientras que el otro no encuentra asociación.</p> <p>Dos estudios que analizan el impacto de política de reference pricing sobre uso de servicios hospitalarios no encuentran impacto significativo.</p> <p>El único estudio que analiza el impacto de reference pricing en nitratos encuentra un aumento en la probabilidad de bypass o revascularización.</p>

Effects of reference pricing in pharmaceutical markets: A review (Galizzi et al. 2011)

<b>Número de estudios analizados</b>	5 estudios teóricos
<b>Contexto/setting</b>	
<b>Calidad de los estudios</b>	No evaluada formalmente
<b>Efecto en precios</b>	<p>Pese a las diferencias en los modelos teóricos estos son consistentes en que se produce un efecto de disminución de precios en los medicamentos que se encuentran por sobre el umbral. Estos resultados son consistentes tanto para GRP y TRP, pero de mayor magnitud bajo TRP.</p> <p>La magnitud de este efecto depende también de cuan sensibles al precio son los consumidores, el método utilizado para estimar el precio de referencia y los criterios para determinar que medicamentos son equivalentes entre sí.</p> <p>Tanto en GRP como en TRP, si los pacientes y prescriptores perciben que los genéricos son sustitutos imperfectos, la disminución en precios es menor.</p> <p>Los modelos predicen que la implementación de TRP genera una disminución de precios en los medicamentos innovadores, sin embargo el efecto es ambiguo en el caso de genéricos. Además de esto, mientras más amplio sea el grupo de medicamentos equivalentes, mayor será el número de medicamentos intercambiables y el efecto en precio será mayor. A la vez, la política podría generar aumento de precios en los sustitutos terapéuticos que no se encuentran regulados por la política. Este efecto podría deberse a que los medicamentos con precios bajo el umbral de referencia no tienen incentivos a disminuir sus precios más allá del umbral.</p> <p>El efecto final de la política dependerá en la capacidad de las firmas para adaptarse en forma estratégica al funcionamiento del sistema.</p> <p>Algunos estudios señalan que las firmas pueden anticiparse a la política y responder aumentando los precios en forma estratégica antes de su implementación para mitigar su efecto. Las firmas podrían también modificar la calidad de los medicamentos como un mecanismo para ajustarse al precio que resulte ser más estratégico (mayor calidad para precios más altos, menor calidad para precios más bajos).</p>
<b>Utilización y cambio en demanda</b>	
<b>Gasto en medicamentos y consumo de recursos</b>	Tanto GRP como TRP generarían un cambio en la demanda de medicamentos. Se estiman que podrían provocar un aumento en el gasto debido a una expansión en la cobertura.
<b>Otros efectos</b>	Existe un estudio que analiza el efecto sobre el proceso de innovación, haciendo menos rentable la inversión en innovación. También podría desincentivar a las industrias en la generación de medicamentos me too y focalizarse en el desarrollo de medicamentos innovadores.

**Effects of reference pricing in pharmaceutical markets: A review** (Galizzi et al. 2011)

<b>Número de estudios analizados</b>	30
<b>Contexto/setting</b>	Los estudios provienen de políticas implementadas en 10 países. 6 de ellos implementan GRP (Bélgica, Italia, Noruega, Sudáfrica, España y Suecia) y 4 TRP (Canadá, Alemania, Hungría y Nueva Zelanda).
<b>Calidad de los estudios</b>	23 de los 30 estudios utilizan metodologías antes después. Siete de ellos realizan modelos de diferencias en diferencias. Tres de estos estudios utilizan como grupo control medicamentos que no se encontraban sujetos a RP. Dos estudios utilizan como comparador regiones o áreas donde no se implementó la política y uno utiliza pacientes que cambiaron sus medicamentos debido a RP como controles. Un estudio utiliza planes de beneficios de medicamentos a cargo del empleador y compara planes con y sin RP. Los tipos de datos utilizados son: datos agregados de precios y cantidades en el tiempo, o datos a nivel paciente. Sólo 12 estudios realizan algún análisis estadístico de comparación entre grupos.
<b>Efecto en precios</b>	La literatura revisada evalúa el efecto a corto plazo (meses) en precios de medicamentos. No existe evidencia del impacto en precios en mediano y largo plazo (los autores no definen que se entiende por mediano y largo plazo). <u>Precio de medicamentos sujetos a política de RP</u> La literatura revisada por este artículo provee evidencia heterogenea. DE 22 estudios, 14 encuentran una disminución en el precio de medicamentos sujetos a RP, cuatro no observan cambios y cuatro encuentran resultados ambiguos. La disminución de precios parece ser el resultado más común y ocurre tanto para GRP y TRP y en casi todos los países ( a excepción de Bélgica y Hungría). La evidencia que no encuentra cambios en el precio parece ser dependiente del contexto, ya que proviene solamente de estudios realizados en Canadá. En este país la evidencia es mixta, ya que no se encontraron cambios en la media de los precios mensuales en relación a bloqueadores de canales de calcio y IECA en estudios con metodología antes-después. Sin embargo, dos estudios encuentran una disminución pequeña en los precios por dosis diaria dispensada (DDD) para IECA y una disminución significativa en los precios DDD de inhibidores de la bomba de protones. Además otros estudios muestran una disminución importante en los precios de reembolso para agonistas de receptor de histamina H2, nitratos y AINES. Los resultados ambiguos se encuentran en: Hungría (no hubo cambios en precio de innovadores), Bélgica (algunos medicamentos originales disminuyen su precio y otros se mantuvieron sin cambios) y España (sólo disminuyeron su precio aquellos cuyo precio original se encontraba sobre el umbral de referencia). La presencia de genéricos en el mercado puede favorecer el efecto de la política. La disminución de precios encontrada es mayor para los medicamentos innovadores que para genéricos. En Alemania el precio para innovadores disminuyó en 27% mientras que en Suecia y Noruega los precios de genéricos cayeron sólo 11%. Estos últimos dos países implementaron una política de tipo GRP. Los cambios en precios parecen depender de la diferencia entre el precio original de los medicamentos y el precio fijado como referencia. Existe evidencia para sostener que sólo los medicamentos con precios por sobre el precio de referencia experimentan bajas, mientras que en Alemania y España se observa que los medicamentos con un precio original bajo el nivel de referencia no experimentan cambios.

	<p>La disminución de precios se observa más a menudo en medicamentos que experimentaban competencia de genéricos antes de la implementación de la política. Esto se observó en Alemania, España, Italia y Hungría. En Alemania y España sólo se produjo efecto en medicamentos con precios sobre el nivel de referencia.</p> <p>Canadá es el único país en que existe evidencia de comparación entre TRP y GRP a partir de la implementación de estas políticas en British Columbia. En este caso la disminución de precios fue mucho mayor en el esquema TRP.</p> <p><u>Precio de medicamentos no sujetos a política de RP:</u></p> <p>Sólo 2 de los 22 estudios analizados estudian el efecto en precios de medicamentos no sometidos a RP. Ambos estudios son de políticas implementadas en Alemania en un esquema de TRP y muestran un aumento significativo en los precios de medicamentos no sometidos a la política. El efecto encontrado fue pequeño y no se mantuvo en todos los períodos. Los autores de la revisión señalan que esto podría entregar evidencia que apoye la teoría de que la industria trataría de compensar pérdidas aumentando el precio de medicamentos que no se encuentran afectados por esta regulación, pero que no existe suficiente evidencia para generalizar estos resultados.</p> <p><u>Cambio en el precio de los medicamentos que se utilizan para fijar el precio de referencia</u></p> <p>Sólo 2 de 22 estudios analizan la evolución de RP y los efectos en precios de medicamentos que se utilizan para fijar RP. Ambos provienen de Canadá. Para AINES se encuentra una pequeña pero sostenida disminución en el precio de los medicamentos utilizados para fijar el precio de referencia bajo una política GRP, pero no se observan cambios bajo una política de tipo TRP. Cuando se analiza la experiencia con nitratos no se observan cambios en el precio.</p> <p>Un estudio analizó el nivel y velocidad de cambio en los precios de medicamentos sujetos a RP ante cambios en los precios de referencia. Se observa que los cambios ocurren rápidamente, en período de un mes, pero en proporciones menores (1% de aumento en el precio de referencia lleva a un aumento de 0,3% en los precios de medicamentos).</p> <p>En Alemania, España y Bélgica se realizaron varias disminuciones del precio de referencia en el tiempo, los autores sugieren que esto podría entregar evidencia indirecta de que reducciones en el mediano o largo plazo de los precios de medicamentos que se encuentran bajo el umbral podrían verse favorecidas mediante reducciones repetidas y persistentes del valor del precio de referencia.</p>
<p><b>Utilización y cambio en demanda</b></p>	<p>Los autores concluyen que existe falta de evidencia clara del efecto en cantidades y gasto, y que existen pocos estudios con metodologías antes-después y de diferencias en diferencias.</p> <p>Los autores sostienen que a priori no se espera que se produzca un cambio en el número de prescripciones debido a TRP. La evidencia analizada de Canadá muestra que no se producen cambios en la demanda, salvo un estudio que encuentra una pequeña reducción en la demanda de IECA. Adicionalmente un estudio de Canadá que analiza planes de beneficios de medicamentos entregados por empresas encuentra una pequeña reducción en el consumo de inhibidores de la bomba de protones en los planes que adoptan TRP.</p> <p>Todos los estudios analizados muestran un efecto significativo en el cambio de demanda hacia los medicamentos de menor precio al interior de los grupos de referencia.</p> <p>En políticas de tipo GRP los estudios mostraron un cambio en la demanda hacia medicamentos innovadores (con patente vigente). Este efecto fue pequeño pero consistente entre estudios, sin embargo, no se cuenta con suficiente evidencia para determinar si el efecto puede ser atribuido a la política de RP.</p>

	<p>Los efectos sobre estructura de mercado provienen exclusivamente de estudios de tipo GRP (Bélgica, Hungría, Italia, Noruega, España y Suecia) y encuentran que los medicamentos genéricos aumentan su participación de mercado tras la introducción de RP, principalmente debido a la demanda de medicamentos sin patente demostró ser muy sensible al precio.</p> <p>En la mayoría de los casos, la participación de mercado para aquellos medicamentos cuyo precio se encontraba muy por sobre el umbral de referencia cayó significativamente tras RP.</p>
<p><b>Gasto en medicamentos y consumo de recursos</b></p>	<p>RP se asocia con ahorros de gasto significativos. En relación a TRP, los estudios provenientes de Canadá muestran ahorros acumulados a 1 año de 1,7% a 6% del gasto en medicamentos cardiovasculares en el caso de RP aplicado a bloqueadores de canales de calcio, 6% en el caso de IECA y 3,1% y 4,1% de reducción en el gasto total del plan de beneficios British Columbia Pharmacare para adultos mayores para RP aplicado a inhibidores de la bomba de protones y agonistas de receptor de histamina H2 respectivamente.</p> <p>Un solo estudio proveniente de Hungría no demuestra disminución en gasto después de una política de TRP aplicada en estatinas, pero la evidencia es menos robusta ya que los datos utilizados son agregados y el tiempo de seguimiento es muy corto (1 mes después de implementada la política).</p> <p>En el caso de GRP, la política demuestra ser efectiva en disminuir el gasto todos los casos, con experiencia proveniente de Bélgica, Italia, España, Noruega y Suecia. Los autores señalan que es necesario tener en cuenta que estos estudios provienen de análisis que observan cortos períodos de tiempo, no necesariamente se mantienen en el tiempo y no necesariamente son significativos al analizar el gasto total en medicamentos.</p> <p><u>Consumo de otros recursos</u></p> <p>Los estudios de Canadá muestran un aumento temporal en el número de consultas médicas y en la duración de las prescripciones, pero el efecto desaparece meses después.</p> <p>Los estudios de Canadá no muestran efectos en la salud de los pacientes ni otro consumo de recursos en salud.</p> <p>Tres estudios encuentran asociación con outcomes en salud: dos estudios de Nueva Zelanda encuentra asociación con eventos cardiovasculares, sin embargo los autores señalan que el estudio ha sido muy criticado por fallas metodológicas. El tercer estudio proviene de Alemania y corresponde al único estudio que utiliza método de diferencias en diferencias. El estudio concluye que la política de RP generó cambios en demanda desde atorvastatina a otras estatinas y que esto a su vez se asocia con aumento en la tasa de hospitalización. Sin embargo, el efecto no es significativo en ciertas áreas clínicas donde se espera que el aumento de hospitalizaciones ocurra,, como urgencias y unidades coronarias. El estudio tampoco ajusta por nivel de ingreso y edad. Junto con esto, en dicha experiencia el precio del medicamento original se mantuvo elevado pese a que perdió volumen de mercado, efecto que los autores sugieren podría ser difícil de observar en otros contextos.</p>
<p><b>Implementación</b></p>	<p>La industria productora de medicamentos innovadores (branded) trataría de adaptarse a RP mediante tres mecanismos: bajando precios y vaciando el mercado antes de la entrada de RP, lanzando nuevos formatos (dosis y formulaciones) para obtener patentes asociadas, o a través de inversión en marketing.</p>

## Impact of European pharmaceutical price regulation on generic price competition: A review

(Jaume Puig-Junoy 2010a)

<b>Número de estudios analizados</b>	16
<b>Contexto/setting</b>	<p>3 estudios corresponden a Alemania, 3 a España, 2 a Italia y 2 a Noruega, 1 estudio de cada uno de estos países: Francia, Holanda, Eslovenia, Suecia y Reino Unido.</p> <p>1 estudio abarca a 17 países</p> <p>8 estudios analizan el efecto de <i>reference pricing</i>, 3 analizan el efecto conjunto de price-cap y <i>reference pricing</i>. Un estudio analiza el impacto de price-cap y políticas de máximo reembolso.</p>
<b>Calidad de los estudios</b>	De 12 estudios, 5 realizaron sólo estadísticas descriptivas y 7 utilizan métodos de regresión (1 utiliza regresión lineal interrumpida y el resto utiliza modelos de efecto fijo utilizando metodología de datos panel).
<b>Efecto en precios</b>	<p>El único estudio encontrado que analiza el efecto de price-cap en precios en 17 países documenta una influencia negativa, indicando que la regulación de precio de genéricos tiende a provocar un precio de equilibrio mayor que el que se vería en ausencia de regulación).</p> <p>Todos los estudios analizados encuentran una reducción de precios asociada a políticas de RP (con o sin una política de price-cap concomitante).</p> <p>Los autores de la revisión señalan que los datos reportados por los estudios primarios no son comparables entre sí, razón por la cual no es posible entregar conclusiones del impacto diferencial que se podría producir entre el precio ex-factory y el precio de venta en farmacias. El impacto en los precios de medicamentos originales parece ser mayor que en los genéricos.</p> <p>La reducción en precio en los estudios descriptivos solo permiten dar cuenta de que el efecto de RP sobre precio consumidor ocurre rápidamente posterior a la implementación de la política. Evidencia descriptiva de España encuentra que los precios de medicamentos genéricos cuyo precio se encuentra bajo el nivel de referencia no caen pese a la entrada de nuevos genéricos al mercado, pero sí caen cuando los seguros disminuyen el monto de reembolso. De acuerdo a los autores de la revisión esto entregaría evidencia para sostener que existen bajos niveles de competencia en mercados en que RP es combinado con price-cap (no se entregan mayores antecedentes para sostener esta conclusión).</p> <p>Dos estudios que utilizan modelos de regresión concluyen que la competencia de genéricos contribuye en forma muy débil a disminuir el precio de medicamentos en concomitancia con RP.</p> <p>Los dos estudios que analizan el impacto en Noruega de reemplazar una política de price-cap por una de RP muestran que el número de genéricos no tiene impacto en el precio ex-factory "oficial" de genéricos.</p> <p>Un estudio que analizó los precios observados o estimados de transacción real ex-factory en 17 países de Europa encuentra un impacto significativo del número de genéricos en la reducción de precios. Los autores sugieren que los descuentos en el precio pagado por las farmacias podrían explicar por qué se encuentra evidencia a favor de la competencia de precios cuando se observan transacciones reales y no cuando se observan precios a nivel de consumidor o precios ex-factory "oficiales".</p> <p>El mismo estudio permite concluir que la reducción de precios es un poco mayor cuando existe intercambio obligatorio de genéricos y ajustes frecuentes al precio de referencia que cuando existen co-pagos diferenciales o se adopta el menor precio del mercado como referente.</p>

<b>Utilización y cambio en demanda</b>	
<b>Gasto en medicamentos y consumo de recursos</b>	
<b>Otros efectos</b>	<p>Cuatro estudios analizan el impacto de la regulación en la tasa de reembolso ("<i>reimbursement rate regulation system</i>", o fijación de una tasa máxima de reembolso) y los descuentos ofrecidos a las farmacias. Los estudios provienen de Francia, España y Reino Unido.</p> <p>Se estiman descuentos para 8 a 16 principios activos y, dado que los descuentos son en general secretos, provienen de un pequeño número de farmacias y mayoristas (entre seis a diez).</p> <p>Los estudios estimaron la diferencia entre el costo de adquisición y el precio oficial de reembolso. Sólo uno de los estudios realiza análisis de corte transversal utilizando un modelo de regresión para analizar el efecto de algunas variables.</p> <p>Los descuentos encontrados en general son altos: 20-70% en Francia, hasta 60% en Reino Unido, 10 a 70% en España. Los autores concluyen que esto es indicativo de que la política de regulación de tasa de reembolso lleva a ahorros al interior de la cadena de distribución mayores que a los observados en los precios a nivel de consumidor. El único estudio que realiza un análisis inferencial concluye que existe un importante grado de competencia a nivel del precio de adquisición de las farmacias, que finalmente no se traduce en ahorros para el paciente.</p> <p>Los autores señalan que es apresurado concluir que dado que se encuentra efecto en disminución de precios con políticas de <i>reference pricing</i>, necesariamente eso se deriva de un aumento en la competencia. Esto debido a que es necesario demostrar que la entrada de genéricos genera disminución de precios más allá de el efecto inmediato de RP.</p> <p>Señalan además que la competencia dinámica a nivel ex-factory es diferente de a nivel consumidor, y su vinculación se encuentra mediada por los descuentos al interior de la cadena de distribución.</p>

**International experience in controlling pharmaceutical expenditure: influencing patients and providers and regulating industry - a systematic review. (Lee et al. 2015)**

<b>Número de estudios analizados</b>	16
<b>Contexto/setting</b>	<p>Menciona que Alemania en 1989 fue el primer país en implementar un sistema de reference pricing.</p> <p>Diferentes formas de fijar el precio de referencia:</p> <p>Alemania: promedio de precios en la categoría</p> <p>Portugal: genérico de mayor precio</p> <p>Canadá: medicamento de menor precio</p> <p>España: producto de menor precio que de cuenta de al menos 20% del mercado</p> <p>Suecia: genérico de menor precio más un porcentaje</p> <p>Se analizan estudios que evalúan impacto de políticas en: Alemania, Portugal, Suecia, España y partes de Canadá y EEUU.</p>
<b>Calidad de los estudios</b>	<p>Se evaluó la calidad utilizando los criterios recomendados por el grupo EPOC.</p> <p>Señala que la mayoría de los estudios de Canadá eran de calidad buena o moderada.</p> <p>Los estudios provenientes de Europa fueron de moderada calidad.</p> <p>Salvo tres estudios, el resto utiliza series de tiempo interrumpida y tres diseños</p>

	antes y después controlados. Un estudio utiliza ambos métodos.
<b>Efecto en precios</b>	La revisión concluye que el impacto en precios es mínimo, pero que si existe aumento en los niveles de pago de bolsillo, lo que podría tener impacto negativo en equidad de acceso.
<b>Utilización y cambio en demanda</b>	La evidencia es consistente en mostrar que no existe impacto global en utilización de medicamentos, pero se evidencia un cambio en la demanda hacia productos bajo el precio de referencia.
<b>Gasto en medicamentos y consumo de recursos</b>	La revisión señala que dado los efectos en cambio de demanda, es esperable un cambio en el gasto, efecto señalado en una revisión anterior.
<b>Otros efectos</b>	Un estudio encuentra sustitución inadecuada de medicamentos. En este caso se aplicó una política de RP para AINES y aumentó el consumo de opiáceos.

## Anexo 9. Extracción de información de los estudios de implementación identificados

### A. Precios de referencia externos

#### Cost-containment policies in public spending in the EU (Carone, Schwierz, and Xavier 2012)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estrategia de control directo de precio.</li> <li>• Se fija un precio máximo por DDD, basado en el mismo precio en otros países.</li> <li>• En general se aplica a productos protegidos por patente y que tienen monopolio legal temporal.</li> <li>• En 2010: 23 miembros de Unión Europea utilizan este mecanismo.</li> <li>• Países que no lo utilizan: Reino Unido, Dinamarca, Suecia, Estados Unidos</li> <li>• Habitualmente se utiliza sólo para productos que tienen reembolso, y a veces para productos que no son financiados por los seguros de salud</li> <li>• Precios se fijan en general a nivel del productor, y a veces a nivel de mayorista o farmacia (retail).</li> <li>• Habitualmente se escoge el menor precio de un grupo de países.</li> <li>• Países más referenciados: Francia, España, Irlanda.</li> <li>• Países con menos referencias: Bulgaria, Rumania y Malta.</li> <li>• En general se escogen países vecinos o que sean económicamente similares. La cercanía hace más fácil la tarea de actualizar los precios, mientras que el nivel de desarrollo económico es percibido como un adecuado factor para buscar países referentes.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Puede implementarse en forma rápida.</li> <li>• Simulaciones muestran que es posible conseguir ahorros del orden de 8% en el gasto en medicamentos si los países convergieran al menor precio observado.</li> <li>• Es una herramienta transparente.</li> <li>• Es una política que es aceptada en el contexto internacional.</li> <li>• Es de más fácil implementación que ETESA para países de menor nivel de ingreso.</li> </ul> <p>Debilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podría retrasar el ingreso de medicamentos al mercado o generar escasez de medicamentos debido a bajos incentivos de la industria</li> <li>• La relación entre precios y PIB muestra que algunos países donde existen elevados precios absolutos, tienen precios relativos bajos en comparación con su PIB y viceversa</li> <li>• El arbitraje e importaciones paralelas podrían ser responsables de que no exista el efecto esperado en los precios relativos a PIB.</li> <li>• Otro factor relevante es que los países negocian descuentos con los distintos distribuidores de medicamentos, sin que estos modifiquen los precios de lista, pero haciendo que el precio efectivo sea más bajo.</li> <li>• De manera similar, los mecanismos de <i>payback</i> (o reembolso al seguro) pueden generar precios menores <i>ex post</i>.</li> <li>• La industria puede adaptarse en forma estratégica y continua a ERP. Una</li> </ul>

	<p>estrategia consiste en lanzar medicamentos primero en países con menor nivel de regulación o donde pueden conseguir altos precios.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esto último podría llevar a inflación de precios y convergencia en precios altos.</li> <li>• La popularidad de ERP puede llevar a “precios circulares” debido a que muchos países generar referencias cruzadas o mediadas por un tercero.</li> <li>• El impacto en el gasto en medicamentos puede no ser el esperado si es que se produce un aumento en el volumen de compra debido a la disminución en el precio.</li> <li>• Importar precios de otros países es importar prioridades de otro sistema de salud, lo cual puede no ser adecuado</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de países en la canasta varía desde 3 a 26.</li> <li>• Principales estrategias para determinar el precio de referencia: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Menor precio en la canasta</li> <li>○ Promedio de los con menor precio+</li> <li>○ Tercer precio de la canasta y no superior al precio de determinados países</li> </ul> </li> <li>• La comparación de precios es difícil ya que muchas veces los precios observados no son los precios efectivos pagados por los países, debido a que existen muchos tipos de políticas en los distintos países, a veces existe bajo nivel de transparencia, y los países difieren en sus políticas de regulación de márgenes en la cadena de distribución.</li> <li>• Las diferencias en empaquetado puede hacer difícil la comparación.</li> <li>• Se requiere generar actualizaciones permanentes y en lo posible ajustar por aquellos precios “ocultos”.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	

## Study on enhanced cross-country coordination in the area of pharmaceutical product pricing

(Vogler et al. 2015)

<p>Experiencia comparada</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ERP se utiliza en 29 de 32 países en Europa, excepto Alemania, Reino Unido y Suecia.</li><li>• Alemania combina elementos de <i>Value Based Pricing</i> (VBP), ERP y libre fijación de precios.<ul style="list-style-type: none"><li>○ Durante el primer año los medicamentos con un nuevo principio activo son sometidos a un análisis temprano</li><li>○ Los dueños de la patente pueden fijar cualquier precio después del lanzamiento, y el seguro se hace cargo de financiar los medicamentos al precio fijado por la industria.</li><li>○ Durante este período el Federal Joint Committee y el Instituto para la Calidad y Evidencia Clínica (IQWiG) analizan la evidencia provista por la industria y pueden realizar análisis adicionales.</li><li>○ Tomando como base este análisis de evidencia y también los precios en otros países, se negocia el precio con la industria.</li></ul></li><li>• En Suecia se determina el precio mediante Value Based Pricing (VBP). El precio es definido por la Danish Association of the Pharmaceutical Industry (TLV) tomando en consideración tres principios: (1) perspectiva social, basada en los principios de valor de la vida humana, necesidad, solidaridad y costo efectividad, (2) umbral de costo efectividad, (3) utilidad marginal decreciente de los tratamientos, considerando que los beneficios de tratamientos varían dependiendo de la indicación y el grado de severidad.</li><li>• En Reino Unido, las compañías que tienen propiedad de patente sobre medicamentos pueden fijar libremente el precio para medicamentos innovadores, sujeto a un esquema de regulación denominado Pharmaceutical Pricing Regulation Scheme (PPRS), que regula las utilidades de la industria. Aún cuando el precio se fija en forma libre, el Ministerio de Salud (Department of Health) debe estar de acuerdo con el precio antes del lanzamiento.</li><li>• En 20 de los 29 países que utilizan ERP, esta es la única política para fijación de precios.</li><li>• Los países varían en relación al tipo de medicamentos a los que se aplica esta política.</li><li>• En Dinamarca se utiliza este mecanismo para fijar el precio máximo, pero sólo a nivel hospitalario.</li><li>• En 10 países ERP es utilizada como un criterio adicional en el proceso de regulación de precios, en conjunto con otros criterios. Otros factores que se suelen tomar en cuenta son: (1) el costo del ciclo de la terapia, (2) beneficios en salud, (3) beneficios en salud en relación a las terapias existentes, (4) impacto presupuestario, (5) presupuesto disponible del seguro de salud, (6) precio a la innovación. Los beneficios en salud suelen medirse en términos de QALY incrementales y los umbrales de costo efectividad varían entre países.</li><li>• En Francia los medicamentos son evaluados por el Economic Committee for Health Care Products (CEPS). Por otra parte la French High Authority for Health (HAS) evalúa los medicamentos en base a dos medidas, el SMR que mide el beneficio terapéutico de los medicamentos y el ASMR que mide el beneficio terapéutico adicional en comparación con otras alternativas. Basado en la ASMR, el CEP realiza una negociación de precios con la industria. Sólo los medicamentos que demuestran un elevado valor terapéutico adicional son sujetos de regulación mediante ERP y ETESA.</li><li>• El número de países que se incluyen en la canasta varía entre 1 (Luxemburgo) y</li></ul>
------------------------------	---

	<p>30 ( Hungría y Polonia).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Italia y España no definen explícitamente una canasta de países y se utilizan los precios de otros países para la negociación con la industria.</li> <li>• En general los países incluyen países con proximidad geográfica y condiciones económicas similares. Sin embargo, existen varios países que utilizan como referencia países con cifras de PIB muy diferentes.</li> <li>• Los países que son más utilizados para referencia son: Francia (20), Dinamarca, Bélgica y ESPAÑA (18), Italia y Reino Unido (17) y Austria, Alemania y Eslovaquia (16).</li> <li>• Tres países definen un grupo de países de "primera línea" y un grupo de países de "apoyo", en caso de no contar con precios en los países de primera línea.</li> <li>• La política de ERP habitualmente se utiliza principalmente para regular el precio de dos tipos de medicamentos: aquellos que tiene cobertura financiera de parte de los seguros de salud y medicamentos con prescripción médica, sin embargo, existen otras variantes.</li> <li>• Los países varían en relación al tipo de medicamentos sujetos a ERP. Algunos utilizan como referencia sólo innovadores, mientras otros toman como referencia el precio del genérico.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La revisión cita varios estudios empíricos y de simulación que documentan efectividad en esta política en la disminución de precios y gasto farmacéutico.</li> </ul> <p>Debilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Algunos expertos mencionan que el impacto de la política tiende a agotarse en el tiempo.</li> <li>• Existe evidencia de que países de ingreso bajo podrían verse desfavorecido y pagar elevados precios utilizando ERP.</li> <li>• ERP podría disminuir el acceso a medicamentos debidos a varios mecanismos: lanzamiento estratégico (secuencia de lanzamiento incia en países que permiten obtener precios altos), industria podría no encontrar incentivos para entrar en ciertos mercados con ERP y generar retrasos en el ingreso al mercado. OECD ostiene que ERP es "gameable by the pharmaceutical industry).</li> <li>• Ninguno de los países, salvo Alemania, ajusta ERP de acuerdo a los posibles descuentos obtenidos por otros países. Esto genera un riesgo de pagar precios por sobre los costos de transacción reales, y con ello pagar "de más". Los Acuerdos de Riesgo Compartido (MEA por sus siglas en inglés) generan una distorsión similar.</li> <li>• No favorece la cuantificación de valor de los medicamentos que son financiados.</li> <li>• Puede verse afectado por volatilidad de las tasas de cambio.</li> <li>• Si bien se ha planteado como argumento que la referenciación cruzada podría llevar a un fenómeno de convergencia de precios, persiste una variabilidad de precios importante en Europa.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si bien requiere un menor nivel de recursos técnicos en comparación con políticas basadas en HTA, se requiere un grado de expertiz importante para implementar un sistema que sea efectivo, y muchas veces los procesos de obtención de precios son intensivos en uso de recursos humanos y requieren de un esfuerzo administrativo considerable.</li> <li>• 21 países utilizan el precio a nivel <i>ex-factory</i>.</li> <li>• Alemania es el único país que exige a la industria proveer los verdaderos precios</li> </ul>

	<p>de transacción <i>ex-factory</i>, tomando en cuenta descuentos ofrecidos en otros países. Sin embargo, en este país los precios de medicamentos en otros países tienen una relevancia menor.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 8 países fijan el precio a nivel de mayorista. Estos países suelen no tener regulación de márgenes a nivel de mayoristas.</li> <li>• Para la estimación del precio, 15 países utilizan el precio promedio o un método similar, como el promedio de los tres precios más bajos, o el 95% del precio promedio de los países referentes.</li> <li>• En Francia el precio no puede ser inferior al menor precio en uno de los cuatro países referentes.</li> <li>• Alemania es el único país que reporta una ponderación o ajuste a los precios de acuerdo al volumen de ventas y poder de paridad de compra de los otros países. El resto de los países no realiza ajustes por poder de paridad de compra.</li> <li>• Los países que utilizan ERP como un mecanismo complementario de regulación no consideran la falta de precios en países de referencia como un problema insalvable, sin embargo, este problema cobra mayor relevancia en países en donde ERP es el principal mecanismo de regulación, y se observan varios mecanismos de ajuste.</li> <li>• Algunos países sólo toman precios para aquellos medicamentos que tienen cobertura en el país de referencia, mientras otros no realizan esta distinción.</li> <li>• El modo de presentación a comparar utilizado: también presenta variaciones: DDD, forma de presentación cercana a la que existe en el país, precio por unidad. Cuando no existen la misma forma farmacéutica para el mismo principio activo en ambos países, algunos países utilizan precios de referencia de medicamentos con formas farmacéuticas distintas.</li> <li>• Las tasas de cambio que se utilizan son: diaria, promedio de 3 meses, promedio de 6 meses, promedio anual. Habitualmente se toma como fecha de referencia la fecha en que la industria realiza su postulación para cobertura.</li> <li>• En 23 países la información de precios de referencia es entregada por la compañía dueña de la patente. En dos países, en forma paralela a la información entregada por la industria se realiza una búsqueda por parte de las autoridades competentes. En siete países los precios no son entregados por la industria, sino que son obtenidos directamente por las autoridades competentes. La mayoría de los países realiza procesos de validación antes de tomar los precios entregados por la industria.</li> <li>• En 25 países el marco regulatorio establece la forma en que se realiza la revisión periódica de precios de referencia. Los tipos de regulación son variados. Algunos países permiten revisión de precios en cualquier momento, pero no tienen definido un esquema de frecuencia claro. Otros países establecen intervalos que van desde un mes hasta cinco años. En algunos casos la estrategia de revisión de precios depende de criterios adicionales como el volumen de venta (se revisan con mayor frecuencia los medicamentos que generar mayor volumen de venta). De acuerdo a la opinión de los seguros de salud, las revisiones permitirían generar ahorros adicionales al sistema.</li> <li>• La mayoría de los países declara utilizar algún tipo de mecanismo de descuento o reintegro con la industria, ya sea transparente o confidencial. Esto es de conveniencia para el país que negocia dichos descuentos, pero implica problemas para los países que quieren utilizarlo como referencia.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las especificaciones técnicas de implementación parecen ser muy relevantes para conseguir los objetivos de la misma.</li> <li>• Una de esos aspectos es la capacidad de RRHH para implementar ERP.</li> <li>• La combinación de ERP con otras técnicas complementarias (negociación de</li> </ul>

	<p>precios) ha demostrado ser más efectiva en disminución de precios.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La revisión de precios permite obtener mayores ahorros.</li> </ul>
--	---

**Pharmaceutical pricing: The use of external reference pricing** (Ruggeri and Nolte 2011)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Herramienta utilizada para controlar el precio de medicamentos con patente vigente</li> <li>• 24 de 27 países en la Unión Europea utilizan este mecanismo , a excepción de Dinamarca, Suecia, Reino Unido</li> <li>• Generalmente se utilizan países vecinos o con un nivel de desarrollo económico similar</li> <li>• También existen países fuera de la UE que utilizan países de Europa como referencia. Ejemplos: Brasil, Sud África, Jordania, El Líbano, Australia, Canadá y Estados Unidos.</li> <li>• Los países que más sirven de referencia son: Reino Unido, Francia, Alemania y España.</li> <li>• De los países revisados, sólo Alemania permite free pricing y regula principalmente el precio a través de regulación de reembolso</li> <li>• En Francia, España e Italia, los precios de referencia externos se utilizan como benchmark en las negociaciones con la industria</li> <li>• En Canadá, para los nuevos medicamentos que ingresan y se consideran innovadores se utiliza la mediana de precios internacionales para determinar el precio ex factory</li> <li>• En Holanda el gobierno fija el precio de todos los medicamentos sujetos a prescripción a nivel de mayorista utilizando como información más relevante los precios en otros países</li> <li>• Otros países utilizan precios de referencia externa para la negociación, pero no como criterio principal</li> <li>• Los genéricos suelen regularse a través de precios de referencia interna o Price cap.</li> <li>• Los precios de medicamentos sin prescripción suelen no estar regulados.</li> <li>• La mayoría de los países establecen ciertos criterios para evaluar y categorizar el grado de innovación de los nuevos medicamentos. Las definiciones de innovación varían, pero a menudo incluyen: mayor efectividad, menores efectos adversos, facilidad y seguridad en su uso. Adicionalmente algunos países incluyen criterios tales como costo efectividad e impacto presupuestario.</li> <li>• La fijación de precios es llevada a cabo a menudo por una institución pertinente, a menudo en la forma de un organismo independiente (pero que rinde cuentas) al gobierno central. En varios países la decisión final recae de todas formas en el Ministerio de Salud.</li> <li>• Italia lleva a cabo negociaciones entre AIFA y la industria. En estas negociaciones los precios de otros países son tomados en cuenta, pero desde 2001 se abandonó la política de recaer sólo en ERP.</li> <li>• En Alemania los nuevos medicamentos se someten a una evaluación temprana para determinar si proveen beneficios adicionales en comparación con los medicamentos existentes en el mercado. De ser así, la Asociación de Seguros de Salud (AHÍ- Federal Association of Statutory Health Insurance) negocia con la industria el nivel de reembolso (precio público). Si no se llega a acuerdo con la industria, se pasa a un comité arbitral que define el nivel de reembolso basado en precio de otros países de Europa.</li> <li>• Holanda utiliza este mecanismo para todos los medicamentos sujetos a</li> </ul>
-------------------------------------	---

	<p>prescripción, medicamentos de alto costo utilizados en hospitales y medicamentos huérfanos, y regula a nivel de precio de venta en farmacia.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los otros países revisados (Canadá, Alemania, Francia, Italia) utilizan el precio de fábrica.</li> <li>• Market share de medicamentos sujetos a ERP:</li> <li>• Francia: 8% de los medicamentos introducidos entre 2007 y 2011</li> <li>• España: 80% de los nuevos medicamentos en España (no indica en que años)</li> <li>• Holanda: se desconoce.</li> <li>• Holanda: el peso relativo de esta política es importante para las drogas con prescripción, sin embargo, cuando existen genéricos o la posibilidad de negociación con los seguros, el impacto de ERP se ve disminuido.</li> <li>• En Francia se percibe a ERP como una política muy relevante ya que es la principal herramienta para fijar el precio de los medicamentos innovadores en las negociaciones. En los medicamentos que no tienen valor agregado o poseen escaso valor agregado, sigue teniendo relevancia, pero menor en comparación con otros mecanismos como internal reference pricing.</li> <li>• En España, juega un rol importante solamente en relación a los medicamentos innovadores, como base para las negociaciones de precio.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas Debilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se ha visto que cambios en el precio de Alemania, por ejemplo, puede llevar a una cascada de disminución de precios en otros países (EJ. disminución en un euro en Alemania puede llevar a disminuir en 0,15 euros en Austria)</li> <li>• Su efecto es en parte incierto ya que los países a la vez aplican una serie de otras políticas y utilizan distintos algoritmos para determinar el precio de referencia de un producto</li> <li>• Los precios pueden no ser efectivos debido a falta de transparencia y descuentos a los seguros.</li> </ul>

<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El número de países utilizado en las canastas varía desde 4 en Francia y Holanda, hasta más de 20 en España, sin embargo, en este país no existe una canasta pre definida, sino que se toman en cuenta los precios de países de la zona Euro. Canadá utiliza una canasta de países con indicadores económicos similares, incluyendo, por ejemplo, a EEUU para balancear países con distintos niveles de precios de medicamentos.</li> <li>• Se desconoce el mecanismo específico a través del cual se genera el cálculo de precio. Por ejemplo, en el caso de Holanda, se estipula que se utiliza el precio “promedio” sin embargo, no queda claro que promedio se utiliza.</li> <li>• España utiliza el menor precio en la Eurozona.</li> <li>• Francia utiliza un límite inferior, no pudiendo ser inferior al precio observado en Alemania, Italia, España y Reino Unido.</li> <li>• Canadá utiliza el precio p50 de la lista de 7 países y toma en consideración el tipo de cambio de los últimos 36 meses.</li> <li>• La fuente de obtención de datos es principalmente de empresas privadas y en algunos casos comunicación con las oficinas de cada país.</li> <li>• En Francia el precio se fija por cinco años al menos, y luego de este período el precio de lista puede renegociarse pero ERP no es el principal mecanismo para ello.</li> <li>• Es necesario tomar en cuenta las características del mercado del país comparador,</li> <li>• Revisar con frecuencia los precios</li> <li>• Existen confusores tales como los márgenes y descuentos</li> <li>• En Canadá el precio es el promedio ponderado de venta, por lo que efectivamente el la industria puede cobrar precios mayores a algunos clientes</li> <li>• Sólo pueden cobrar más a clientes privados si es que existe un descuento que se equivale en el caso de los prestadores públicos.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El impacto final de cambio en los precios de países que se incluyen en la canasta no es adecuadamente comprendido.</li> <li>• Cuand se utiliza el promedio de los precios de países en la canasta, a menudo se utiliza como precio techo o precio máximo o para comparación general.</li> <li>• A menudo no se explicita que tipo de promedio o medida de tendencia central se utiliza.</li> </ul>

**Short- and Long-Term Effects of Value-Based Pricing vs. External Price Referencing** (Kanavos et al. 2010)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• También llamada International Reference Pricing (IRP) o External Price Benchmarking (EPB).</li> <li>• Propósitos posibles: negociar el precio para el país en cuestión, negociar cobertura y reembolso, autorizar el ingreso de un producto al mercado.</li> <li>• En relación a negociación y fijación de precio basado en ERP, esta política se puede aplicar sola o concurrente con otras políticas.</li> <li>• Habitualmente ERP ess ólo una de las herramientas utilizadas y provee un punto de partida en la negociación de precios entre la industria y los seguros de salud (Austria y Holanda por ejemplo).</li> <li>• En otros países en cambio se utiliza como la principal herramienta de fijación de precios.</li> <li>• Método muy común de utilizar. 24 de 30 países en la OECD y 23 de 27 países en la Unión Europea.</li> </ul>
-------------------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Existirían dos tipos de política de ERP: condicional y no condicional <ul style="list-style-type: none"> <li>○ En la política no condicional se utilizan los países de la canasta como referencia para el precio máximo sin importar si el medicamento es financiado o no en otros países, mientras que en el formato condicional si depende.</li> <li>○ Se utiliza en distintos tipos de medicamentos: sólo medicamentos con patente, sólo medicamentos con financiamiento por parte de los seguros, o para todos los medicamentos.</li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es un método que no es complejo en su diseño.</li> <li>• Potencialmente, la información requerida para su implementación podría ser de fácil acceso.</li> <li>• Si bien se sugiere que podría generar retraso en el lanzamiento de medicamentos en algunos países, es necesario tomar en cuenta el tiempo total de retraso y el beneficio marginal de las nuevas drogas para determinar el posible impacto en salud.</li> </ul> <p>Debilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retraso en el ingreso de medicamentos al mercado por: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inexistencia de precios en los países referentes que conforman la canasta.</li> <li>○ Desincentivo para los productores si es que el precio se fija bajo el precio de reserva de la industria, efecto que podría verse agravado en países con un mercado pequeño.</li> <li>○ Estrategias de lanzamiento de la industria que podría manejar la secuencia de lanzamiento.</li> </ul> </li> <li>• Podría provocar convergencia de precios a nivel internacional e incentivar a la industria a imponer un precio global y no ofrecer bajos precios a aquellos países que podrían ser utilizados como referentes</li> <li>• No se ajusta a ningún marco teórico específico, solo tiene el objetivo de alcanzar eficiencia estática.</li> <li>• No pone atención a aspectos a factores intrínsecos del sistema de salud de los países mismos y recae en factores externos para guiar las políticas de precios.</li> <li>• La industria podría mantener precios altos en países que se utilizan como referencia, y al mismo tiempo ofrecer descuentos a otros países bajo condición de no hacerlos públicos.</li> <li>• Adicionalmente existen otros mecanismos que pueden distorsionar el precio de referencia: payback, descuentos obligatorios (España exige al productor devolución de 1, 2 o 3% de ventas al Ministerio de Salud), PPRS en Reino Unido, MEA.</li> </ul>

<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere que el proceso de regulación de precios sea transparente y que esté debidamente regulado y establecido en un cuerpo legal.</li> <li>• El proceso en sí mismo es sencillo, pero es intensivo en recursos humanos y en información. Se requiere chequear información en forma regular de precios en otros países.</li> <li>• En general se utilizan páginas web de los países comparadores o datos de la industria para obtener precios de referencia. El uso de bases de datos internacionales es más bien escaso.</li> <li>• Para la conformación de la canasta se requiere escoger países que sean pertinentes, algunos criterios utilizados son: proximidad geográfica, niveles de PIB comparables, país de origen de la tecnología y precio de los comparadores.</li> <li>• El número de países a escoger varía desde algunos pocos hasta un amplio número de países en la misma zona geográfica.</li> <li>• Es necesario considerar la fecha en que se obtuvo el precio en los países de referencia y el tipo de cálculo para determinar el precio en relación a los países de la canasta (mínimo, promedio, promedio ponderado, o una combinación de estos)</li> <li>• Se requiere fijar una frecuencia de actualización.</li> <li>• Se requiere un procedimiento a seguir si no existe disponibilidad de otros países comparadores desde donde obtener el precio.</li> <li>• Se requiere tomar en cuenta los descuentos confidenciales o rebates o diferencias de ingresos entre países</li> <li>• El precio final puede ajustarse, por ejemplo, de acuerdo a niveles de ingreso relativo entre países</li> <li>• El proceso debe ser transparente y la información obtenida de otros países debe estar debidamente registrada, las fuentes de información deben ser claras y los ajustes deben ser realistas.</li> <li>• En general se utilizan países de la región , pero también se utilizan países de otras regiones cuando existen restricciones de transparencia de precios o de acceso a la información, o cuando el panorama farmacéutico es muy distinto.</li> <li>• Se requieren protocolos claros acerca de qué medidas implementar si es que existen situaciones que se apartan de la normalidad.</li> <li>• Se requiere tomar en cuenta los shocks externos, cambios en tipo de cambio, depreciación/apreciación de moneda, volatilidad.</li> <li>• El proceso debe ser transparente para que goce de respaldo entre los stakeholders.</li> <li>• En algunos países se permite apelar a la decisión e incluso judicializar el proceso si es que la industria no está de acuerdo.</li> <li>• El proceso debe ser transparente. A veces el ajustar por rebates o descuentos puede ser poco defendible ante la comunidad si es que no se cuenta con información transparente de los rebates o descuentos.</li> <li>• Es necesario tener en cuenta el tipo de cambio y el ajuste necesario. Se señala que medias móviles para grandes períodos serían más adecuadas o tomar una gran cantidad de países de una zona monetaria común.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere de un proceso de apelación que permita a los interesados protegerse de las decisiones de las autoridades competentes.</li> <li>• En el caso de productos nuevos en donde no existen comparadores, o en nuevas clases terapéuticas, es necesario tomar en consideración información clínica complementaria (o de otro tipo) para determinar un precio justo.</li> <li>• Podría entregarse financiamiento temporal durante una ventana, por ejemplo 12 meses, sin regulación de precios para permitir la entrada al mercado. Posterior a dicho plazo se podría implementar una evaluación que determinara el precio</li> </ul>

	<p>óptimo para que siga siendo financiado por el seguro.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Es necesario tener en consideración los tiempos de patentes y no incluir drogas en la canasta si están sujetas a IRP, ya que si en un país la patente expira antes, entonces eso puede gatillar disminución de precios, sobre todo si hay IRP en ese país. En consecuencia esto gatillará una cascada en los demás países.</li><li>• Debería realizarse un promedio ponderado de precios de economías comparables y que tengan también sistemas de tarificación y reembolso comparables.</li><li>• No deberían incorporarse a la vez comparadores de tipo terapéutico para medicamentos sujetos a ERP debido a que podrían existir distorsiones en materias de propiedad intelectual entre los países</li><li>• Se debiera revisar la política con cierta frecuencia no sólo para llevar el precio hacia abajo, sino también hacia arriba cuando existan modificaciones en otros países.</li><li>• Las revisiones debieran planificarse con cuidado para crear precios estables y ambientes que estimulen a la industria a invertir en el lanzamiento de nuevos productos.</li><li>• Se debe tener cuidado de ajustar los precios a tasas de cambio realistas y no obtener precios que se deban exclusivamente a la volatilidad de las monedas. Se sugiere fijar ex ante una tasa de cambio fija.</li><li>• Se debe tener cuidado de aplicar precios de referencia de genéricos a medicamentos con patente cuando se combina ERP e IRP.</li><li>• El precio debiese reflejar la capacidad de pago de los países.</li><li>• Los países de bajos ingresos pueden utilizar ERP al ser menos costoso que implementar VBP, sobre todo tomando en consideración que si se utilizan en la canasta países que ya realizan VBP, parte de ese valor ya está reflejado en el precio.</li></ul>
--	--

**WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies** (World Health Organization 2015)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• OMS no encuentra evidencia de impacto de ERP en acceso a medicamentos ni resultados en salud.</li> <li>• Para países en desarrollo ERP se utilizaría tanto en medicamentos con patente vigente como sin patente vigente</li> <li>• A veces se utiliza como un mecanismo aislado, otras veces como parte de un conjunto de políticas</li> <li>• Puede ser útil para: negociación de precios, fijación y verificación.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p><b>Fortalezas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es sencillo y no requeriría grandes cantidades de información o capacidad técnica o analítica, en comparación con ETESA</li> <li>• De todas formas se requiere información acerca de precios, muestra de países, tipos de cambio y requiere de capacidad técnica</li> <li>• Es un procedimiento más fácil de implementar cuando existen recursos limitados y provee información rápida a los reguladores y tomadores de decisión, lo cual puede ser ventajoso para países pequeños con capacidad limitada para implementar otros mecanismos</li> </ul> <p><b>Debilidades</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No existe evidencia de que retrase lanzamiento ni disminuya la disponibilidad, pero se sugiere como uno de los posibles efectos adversos.</li> <li>• Podría llevar a convergencia de precios, lo que implicaría un mayor precio en países de menor ingreso. La industria y los países pueden disminuir la transparencia de precios como efecto adverso.</li> <li>• Existe un desafío en la obtención de precios, ya que no siempre se conoce el verdadero precio de transacción, como por ejemplo, cuando existen acuerdos de riesgo compartido.</li> <li>• El mayor riesgo es utilizar países incorrectos como referentes (por ej, países de bajo ingreso tomando como referentes países de altos ingresos) y generar un aumento en vez de una disminución de precios.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A veces puede ser difícil conseguir precios por baja disponibilidad y los precios disponibles pueden ser heterogéneos y a menudo difíciles de ajustar para obtener el precio que se requiere.</li> <li>• Los precios de transacción son difíciles de obtener, ya que a veces los países pueden acceder solo a precios de catalogo.</li> <li>• Es necesario considerar el tipo de cálculos para el precio de referencia (promedio de precios, el menor precio observado, promedio ponderado, etc), la fecha del precio observado en los países de referencia y ajustes para dar cuenta de descuentos confidenciales y de las diferencias en el nivel de ingreso de otros países.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere contar con mecanismos de monitoreo de los márgenes aplicados en la cadena de distribución.</li> </ul>

## B. Regulación de márgenes en la cadena de distribución

### The Pharmaceutical Distribution Chain in the European Union: Structure and impact on Pharmaceutical Prices (Kanavos, Schurer, and Vogler 2011)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La mayoría de los Estados miembros de la Unión Europea aplican márgenes regulados mayoristas y/o farmacias. Están diseñados como márgenes máximos de beneficio. La aplicación de márgenes regresivos es la más utilizada, pero algunos países también aplican márgenes lineales y en un país (Eslovenia) las farmacias se financian por medio de pago por servicio.</li> <li>• Los márgenes de ganancia de mayoristas fluctúan entre el 2-24% (siendo el porcentaje más bajo Suecia, y alto en los Países Bajos) la mayoría oscila entre 4-8% del precio de venta final. Los márgenes de ganancia promedio de las farmacias se encuentran entre el 12-50% del precio de venta final (siendo el porcentaje más bajo en Rumania, y más elevado en Luxemburgo).</li> <li>• La estructura de los márgenes de mayoristas y minoristas en algunos casos extremos supera el 90% del costo total y el promedio parece ser mayor que en el caso de los medicamentos de marca.</li> <li>• Los descuentos y rebajas son parte de las prácticas en toda la cadena de distribución, son comúnmente clasificados en descuentos comerciales y no comerciales. Los descuentos comerciales son ofrecidos por los fabricantes a mayoristas, de los mayoristas a las farmacias, y desde los fabricantes a farmacias, y en algunos casos por las farmacias a los pacientes. En algunos casos estos se encuentran limitados por la regulación. Los descuentos no comerciales, también llamados obligatorios, son visibles y usualmente están basados en acuerdos legales y constituyen un modo indirecto de promover la reducción de los precios de los medicamentos.</li> <li>• Hay tres países (Alemania, Grecia e Irlanda) que tienen descuentos obligatorios a nivel de mayoristas, estos descuentos son requeridos por el seguro de salud y son visibles. En el nivel de las farmacias algunos países solicitan la entrega de descuentos a los pagadores públicos, en Reino Unido y Países Bajos a las farmacias se les descuenta parte de su reembolso (aproximadamente el 10% de acuerdo al margen de ganancias, conocido como reintegro (<i>clawback</i>) en función de su volumen de ingresos.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Debilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Las cadenas de farmacias pueden tener un mayor poder de negociación con mayoristas y pueden, en consecuencia, beneficiarse de un margen más alto de venta que el declarado.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad informática para la elaboración de una base de datos dinámica.</li> <li>• Capacidad de estimar los costos de la cadena de distribución.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere actualizar los parámetros con cierta frecuencia.</li> </ul>

**Strategic think piece on pharmaceutical margins** (Moore et al. 2015)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<p>Alemania, regulación de márgenes separada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>El modelo alemán de regulación se encuentra dividido en una regulación para los distribuidores al por mayor y las farmacias. Los márgenes tienen una composición mixta, con una tarifa plana y un porcentaje basal, la remuneración varía dependiendo del precio del producto. El margen mayorista se ha fijado en € 0,70 más 3,15% del precio de fabricante, con un límite superior de máxima € 37,80 por envase. Las farmacias reciben un margen del 3% y una tasa fija actualmente de € 8,35 más un pago único de € 0.16 por producto farmacéutico.</li> </ul> <p>Australia, remuneración de farmacias desvinculada de los precios de medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En Australia, como en Alemania, el margen de ganancia mayorista y de farmacia están separados. El margen de ganancia mayorista es en dos formas. Un margen de 7,52% para los productos que están en o por debajo de \$ 930.06, y un margen fijo de \$ 69.94 para los productos que tienen un precio por encima de \$ 930.06. En el caso de las farmacias la regulación de márgenes a través de porcentajes regresivos a los precios de los medicamentos por una tasa fija que contempla la administración, la manipulación y la infraestructura. \$ 3.49 por cada medicamento de marca dispensado menor a \$180, \$3,49 por cada medicamento de marca entre \$180 y \$2089.71, más el 3,5% del total por el cual excede los \$180, \$70.0 por cada medicamento de marca dispensado sobre \$2089.71.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Estos tipos de modelos ofrecen una mayor transparencia, control y seguridad en los ingresos para las empresas mayoristas y farmacias.</li> </ul> <p>Debilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En algunos casos se pueden provocar alzas en medicamentos de bajo costo.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se requiere contar con capacidad técnica suficiente para la estimación de márgenes en la cadena de distribución.</li> <li>Se requiere in adecuado sistema de regulación y fiscalización.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	

**WHO/HAI Project on Medicine Prices and Availability (Ball 2011)**

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La aplicación de márgenes como política de regulación, puede ser aplicada de distintas formas y en distintos niveles de la cadena de distribución. A nivel de los mayoristas es posible aplicar un margen máximo permitido de ganancia, un precio máximo para la venta del producto o una combinación de estas estrategias. A nivel de minoristas, es posible regularizar las ventas desde dos orientaciones; una regulación enfocada al producto y otra dirigida al paciente. En el caso de la regulación orientada al producto, se puede realizar estableciendo un margen con un porcentaje fijo, determinando un margen máximo de ganancia o utilizando márgenes regresivos (el tamaño o el valor del margen de ganancia disminuye a medida que el precio del producto aumenta). La regulación orientada al paciente involucra sistemas de capitación, donde se paga al minorista una tarifa fija por paciente y año, cuotas fijas por prescripción o una combinación de los anteriores.</li> <li>• En China, hay aplicación de regulación de márgenes a la distribución, lo que ha generado un incentivo por adquirir los medicamentos de mayor costo. En Ecuador y Panamá, existe una regulación de márgenes de ganancia con resultados de precios uniformes y la reducción de la especulación. En Honduras, la regulación de márgenes es traducida en precios más altos y los proveedores sobre-facturan para recuperar ganancias. En Jordania, los controles de precios, incluyendo los márgenes se retiraron de 50 malintencionados incentivos y otros factores habían llevado a altos precios innecesarios. En Sudáfrica, la introducción de un 0% de recargo en medicamentos hospitalarios dio lugar a una caída en el índice de precios de 1000 medicamentos.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La regulación de los márgenes como parte de una estrategia global de la regulación de precios, probablemente, dará lugar a la reducción de precios de medicamentos.</li> <li>• Es posible utilizar la regulación de márgenes como parte de una política de promoción de medicamentos genéricos.</li> <li>• Contribuye a la creación de incentivos y desincentivos en toda la cadena de suministro, incluyendo desde el punto de producción a los precios de venta finales, pudiendo funcionar de forma independiente o como parte de una política de precios.</li> <li>• Es una política relativamente sencilla de implementar.</li> </ul> <p>Debilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La regulación de márgenes probablemente tendrá un efecto sobre la viabilidad de algunos operadores de la cadena de distribución lo que puede afectar negativamente a la viabilidad de las operaciones en las zonas más remotas u otros servicios de salud que son objeto de subvenciones cruzadas a través de mayores márgenes.</li> <li>• La regulación de márgenes en el sector privado es probablemente más compleja que en el sector público.</li> <li>• Los márgenes de tarifa fija pueden aumentar el precio de medicamentos de menor precio.</li> <li>• Podría desincentivar la venta de medicamentos de bajo costo.</li> <li>• La aplicación de descuentos, rebajas al interior de la cadena de distribución pueden contribuir a la falta de transparencia en la fijación de precios.</li> <li>• No hay pruebas suficientes para decir si conduce a reducir los precios de los medicamentos.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica,</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere conocer los costos de operación de la cadena de distribución.</li> </ul>

<b>recursos y consideraciones metodológicas.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se necesita un mecanismo de revisión periódica de los precios de medicamentos sujetos a regulación.</li> </ul>
<b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Una política nacional de medicamentos podría favorecer la implementación de este tipo de políticas.</li> </ul>

**Policy options for pharmaceutical pricing and purchasing: issues for low- and middle- income countries** (Nguyen et al. 2015)

<b>Experiencia comparada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Regulación en puntos posteriores a lo largo de la cadena de distribución pueden ser implementados para minimizar el margen de beneficio excesivo por los mayoristas y minoristas.</li> <li>Diferentes métodos han sido utilizados para regular la distribución de márgenes. En la aplicación de margen fijo, los márgenes para mayoristas o minoristas están regulados en forma de un porcentaje final añadido al precio de fábrica o precio al por mayor. En el método de márgenes limitados, los márgenes pueden variar siempre que no superen el límite. Otro enfoque común a la regulación de los márgenes de distribución es el regresivo, donde el porcentaje de margen de ganancia disminuye cuando los precios de los medicamentos aumentan.</li> </ul>
<b>Fortalezas y debilidades</b>	<p>Debilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Compañías farmacéuticas a menudo ofrecen descuentos o rebajas a las farmacias por su lealtad o por compras al por mayor, resultando en precios que permiten ahorros dentro de la cadena que no son apropiados por los pacientes o seguros de salud.</li> </ul>
<b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se requiere de capacidad técnico administrativa para hacer seguimiento y regular la adecuada implementación de la política.</li> <li>Se necesitan sistemas de información para facilitar la aplicación, el seguimiento y la evaluación de los precios farmacéuticos y la compra.</li> </ul>
<b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para ser eficaz en la reducción de precios de los medicamentos, la regulación de márgenes necesita ser parte de una estrategia integral.</li> <li>Un sistema legal fuerte facilita la implementación.</li> </ul>

**WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies** (World Health Organization 2015)

<b>Experiencia comparada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Un margen de ganancia (mark-up) representa los cargos y gastos adicionales que se aplican sobre el precio de los productos básicos con el fin de cubrir los gastos generales, gastos de distribución, y las utilidades del intermediario. En el contexto de la cadena de distribución farmacéutica, la regulación de márgenes podría implementarse a nivel de mayorista y minorista, así como las farmacias.</li> <li>Este tipo de mecanismos se aplican en muchos países y parecen ser una opción para detener el cobro excesivo que se agrega a los medicamentos a medida que avanzan a través de la cadena de distribución.</li> <li>Hay una variabilidad en los métodos para calcular y controlar el tamaño de los márgenes de ganancia, que van desde 0% de incremento en medicamentos del hospital en Sudáfrica a más del 100% de los márgenes en algunas farmacias de venta al sector privado.</li> <li>Los países tienen distintos puntos de partida en la cadena de distribución de productos farmacéuticos, que se utilizan como el costo base a la que se aplican los márgenes de ganancia. Por lo tanto, se define el punto de partida para el</li> </ul>
------------------------------	--

	<p>cálculo de los márgenes como el costo de los bienes que el primer distribuidor tiene que pagar.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La estructura del sistema de salud y el entorno (por ejemplo, cadenas de distribución urbana / rural) determinará cómo los márgenes de ganancia pueden ser aplicados y regulados. Por ejemplo, las cadenas de distribución privadas pueden ser más frecuentes en algunas áreas y también puede ser más difíciles de regular.</li> </ul>
<b>Fortalezas y debilidades</b>	<p>Fortalezas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La regulación de los márgenes, sobre todo en entornos en los que no ha habido estrategias de control de precios, pueden llevar a obtener precios más bajos en los medicamentos.</li> <li>• Puede ser técnicamente menos compleja de implementar que otras opciones de políticas, ya que requiere relativamente poca información acerca de los costos de los bienes y de la cadena de distribución, y la capacidad de aplicación.</li> </ul> <p>Debilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La regulación de los márgenes puede generar distorsión de los precios.</li> <li>• La falta de transparencia por parte de los involucrados en la cadena de distribución respecto a los márgenes de ganancias, podría generar la determinación de precios más elevados.</li> <li>• La regulación de los márgenes sin la aplicación adecuada parece ineficaz.</li> <li>• La regulación de los márgenes no lograría capturar beneficios generados a través de competencia de mercado al interior de la cadena de distribución.</li> </ul>
<b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conocimientos estadísticos para analizar los datos de los precios comerciales de medicamentos.</li> <li>• Conocimientos médicos y farmacéuticos para evaluar los incentivos y desincentivos en la cadena de distribución y los efectos sobre la oferta y el uso racional de los medicamentos.</li> <li>• Conocimientos económicos para analizar los costos de distribución y determinar la remuneración apropiada o necesidades presupuestarias para las partes interesadas.</li> <li>• SE requiere contar con un mecanismo de monitoreo de precios de los medicamentos y ventas.</li> </ul>
<b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La aplicación de la regulación de márgenes de ganancia necesita de un alto apoyo a nivel político, así como de una fuerte estrategia.</li> </ul>

### C. Reference pricing

#### Cost-containment policies in public pharmaceutical spending in the EU (Carone et al. 2012)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La política de fijación de precios de referencia interna consiste en determinar el precio máximo de los genéricos y la tasa máxima de reembolso para cada medicamento, con el propósito de generar y estimular la competencia en los mercados farmacéuticos.</li> <li>• Tiene como requisito la existencia de medicamentos terapéuticamente intercambiables (generalmente genéricos) disponibles en el mercado. Los países agrupan los medicamentos utilizando distintos criterios (ATC-4, ATC-5, ATC-3, o combinación de ellos) Cuando no existen genéricos, los grupos de medicamentos son más amplios (ej. Países Bajos y Alemania)</li> <li>• El precio máximo de los genéricos generalmente se define como un porcentaje del precio del medicamento original. Cuando se agrupan los medicamentos, el precio de referencia se define como el precio más bajo del grupo o por el promedio en cada grupo. En cuanto al reembolso, algunos países definen la tasa máxima de reembolso como el precio del medicamento más barato del grupo o un promedio del grupo.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Fortalezas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Generan mayor conciencia sobre precios en médicos y pacientes, sobre todo si los pacientes están informadas sobre las alternativas.</li> <li>• Favorecen la competencia por precios entre las compañías farmacéuticas, favoreciendo la reducción de precios hacia el precio de referencia para mantener las ventas.</li> </ul> <p>Debilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No genera incentivos para bajar los precios más allá del precio de referencia establecido.</li> <li>• Pueden aumentar precios “ex factory”, porque los productores anticipan que si bajan los precios las autoridades bajarán aún más el precio de referencia y prefieren competir a través de descuentos a las farmacias en lugar de bajar los precios. Estos descuentos no se transfieren al consumidor.</li> <li>• La efectividad de esta política depende la disponibilidad de seguros complementarios que cubren parte o totalmente la diferencia no cubierta por el reembolso. Estos seguros neutralizan el incentivo a los pacientes para preferir medicamentos más baratos.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esta política requiere la implementación de otras políticas complementarias que aumenten la penetración de medicamentos genéricos, que regulen los esquemas de seguros complementarios disponibles y que favorezcan el traspaso de los descuentos que ofrecen los fabricantes a las farmacias hacia los consumidores.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	

**Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market** (Martin et al. 2008)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se describen las políticas de precios referenciales (reference price policies) que fijan el monto de reembolso en lugar de controlar directamente el precio de los medicamentos, obligando al paciente a pagar la diferencia entre el precio de referencia y el precio de venta. Los medicamentos bioequivalentes son los que con más frecuencia se incorporan en estas políticas, siendo agrupados de acuerdo a nivel ATC-5, ingrediente activo o combinación de ingredientes activos).</li> <li>• En la mayoría de los países de OECD, cuando un nuevo medicamento genérico entra al mercado, se ajusta el monto de reembolso cubierto. Por ejemplo, en Suecia, el precio de referencia se define como el precio más bajo de las alternativas y se revisa mensualmente. Países como Alemania, Nueva Zelanda y República eslovaca, definen grupos de referencia en base a su equivalencia terapéutica (nivel ATC-4). Alemania agrupa medicamentos que son terapéuticamente similares (por ej, antidepresivos) y los productos patentados pueden agruparse en estos llamados “jumbo groups”.</li> <li>• Alemania, en 1989, fue el primer país de OECD en incorporar precios de referencia para definir montos fijos de reembolso para grupos de medicamentos. La implementación en otros países ha variado en términos de alcance (rango de productos incluidos), definición de precio de referencia (fórmula para definir reembolsos) y la inclusión de productos patentados. Alemania agrupa los productos en 3 niveles de acuerdo a la comparabilidad. El primer nivel los grupos se definen por el mismo compuesto activo (bioequivalentes, ATC-5). El segundo nivel considera productos con ingredientes activos comparables farmacológica y terapéuticamente (por ej, estatinas). El tercer grupo incluye productos con efectos terapéuticos comparables. Los esquemas de reembolso se actualizan periódicamente, considerando el potencial de ahorro y la cantidad de productos disponibles a ese precio en el mercado. Los productos patentados fueron incluidos inicialmente, pero excluidos posteriormente por presión de la industria farmacéutica. En 2004 fueron nuevamente incorporados.</li> <li>• Los Países Bajos incorporaron el esquema de precios de referencia en 1991. Los medicamentos que se agrupan debe cumplir los siguientes requisitos: deben tener mecanismo de acción similar, deben tener la misma indicación de uso, no deben tener diferencias en sus propiedades y efectos adversos, deben tener la misma vía de administración y estar dirigidos a la misma población. El precio de referencia se define por sucesivos cálculos de promedios por especialidad, ingrediente activo y grupo. Las nuevas drogas se incluyen en un grupo de referencia si sus productores no son capaces de mostrar evidencia de que no deben ser agrupados por razones clínicas.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	

**Analysis of differences and commonalities in pricing and reimbursement systems in Europe**  
(Espin and Rovira 2007)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La definición de precios referenciales es un mecanismo de financiamiento que establece un nivel máximo de financiamiento/ reembolso para un grupo de medicamentos considerados terapéuticamente equivalentes. Los mecanismos para definir los precios referenciales varían en los criterios para definir la equivalencia terapéutica y la formación de grupos de medicamentos, y en los criterios para calcular y actualizar los precios de reembolso.</li> <li>• <i>The Cochrane Collaboration Review on Pharmaceutical Policies</i> define 3 niveles de agrupación. El nivel 1 agrupa los medicamentos con idénticos ingredientes bioactivos que son terapéuticamente intercambiables (por ej. Medicamentos genéricos). Canadá (Ontario), Dinamarca, Italia, Noruega, Suecia y EEUU (Medicaid) aplican este criterio. El nivel 2 agrupa medicamentos en grupos análogos (por ej. Inhibidores de ECA); este criterio se aplica en British Columbia. El nivel 3 agrupa medicamentos utilizados para tratar una misma condición (por ej. Medicamentos hipertensivo). Los Países Bajos y Alemania utilizan este criterio.</li> <li>• El valor del precio de referencia está basado en los valores de un subgrupo de productos incluidos en un grupo. Por ejemplo, puede ser el promedio de los 3 productos con el precio más bajo o el precio del producto con el precio más bajo. Estos valores se actualizan regularmente (cada 6 meses, 1 vez al año).</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se reporta impacto limitado en el acceso, algún aumento en el gasto de bolsillo y algunos problemas con el suministro.</li> <li>• Se reporta aumento del mercado de genéricos.</li> </ul>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere incentivar a médicos y pacientes para aumentar la preferencia por medicamentos de menor precio. Alemania complementa esta política con guías para la prescripción de los medicamentos.</li> <li>• Se requiere información sobre las prescripciones de medicamentos realizadas para un adecuado monitoreo de su implementación..</li> <li>• Preocupación por el impacto en el desarrollo de innovaciones y nuevas biotecnologías. Solo se incorporan productos off-patents.</li> <li>• Precaución con la limitación de la competencia por precio (price-competition). Poca oportunidad para generar medicamentos con precios bajo el precio de referencia.</li> <li>• Considerar que los pacientes pueden optar por mantener sus medicamentos y asumir el copago, sin cambiar a los medicamentos más baratos (por ej. Pacientes con enfermedades crónicas).</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Italia reporta dificultades para iniciar la implementación de esta política. Se requiere voluntad política para enfrentar la resistencia de la industria para bajar los precios.</li> <li>• Considerar la existencia de seguros complementarios que cubran la diferencia de precios.</li> <li>• Considerar los descuentos de la industria a las farmacias que no se traspasan a los usuarios como cuando hay competencia por precio.</li> </ul>

The reference price system and socioeconomic differences in the use of low cost drugs. (Vrijens et al. 2010)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se define como una política de reembolso que establece un nivel de reembolso común para un grupo intercambiable de medicamentos. El pagador no reembolsa más que el monto de reembolso definido. Los pacientes tienen la opción de cambiar un medicamento para evitar pagar un suplemento.</li> <li>• Se diferencia de un sistema de control directo de precios en dos aspectos: 1) Las compañías farmacéuticas pueden definir un precio sobre el precio de referencia establecido si consideran que los pacientes estarán dispuestos a pagar la diferencia. 2) Define precios para grupos de medicamentos y no precios individuales.</li> <li>• Se caracteriza por 4 aspectos: 1) el alcance del sistema (que medicamentos están incluidos y como se agrupan); 2) el precio de referencia (como se define); 3) excepciones (cuales y como se definen); 4) medidas para incentivar el uso de medicamentos de más bajo costo (dirigidas a médicos, pacientes e industria farmacéutica).</li> <li>• Los grupos de medicamentos pueden definirse ampliamente o restrictivamente: 1) productos con los mismos ingredientes químicos activos; 2) productos con ingredientes químicos activos relacionados que son farmacológicamente equivalentes; 3) productos que no son químicamente idénticos ni farmacológicamente equivalente, pero con efectos terapéuticos comparables.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Algunas estrategias orientadas a cambiar conductas de prescripción en los médicos incluyen: guías de práctica clínica y guías para la prescripción de medicamentos, educación e información, monitoreo de los patrones de prescripción, definición de cuotas de prescripción, incentivos (o castigos) económicos.</li> <li>• Para los farmacéuticos (QF), se autoriza el cambio de la receta indicada por el médico por medicamentos equivalentes de menor precio e incentivos económicos que compensen pérdidas en sus ingresos al despachar medicamentos más baratos.</li> </ul>

**Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies.**

(Acosta et al. 2014)

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los estudios para evaluar efectividad de la política fueron realizados en países de altos ingresos, en grupos vulnerables con cobertura de planes nacionales de seguros.</li> <li>• La implementación de esta política depende de la disponibilidad y acceso a los medicamentos.</li> <li>• Los costos asociados a la implementación se refieren principalmente a la instalación de incentivos adecuados y del sistema de soporte logístico. Se debe considerar el aumento en el tiempo de profesional médico y farmacéutico para implementar el sistema.</li> </ul>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere un sistema electrónico que permita identificar, prescribir y dispensar los medicamentos de referencia de manera ágil para disminuir los tiempos y costos administrativos de implementación de esta política.</li> <li>• Se requiere contar con un adecuado sistema de información clínica y administrativa y sistema de control de calidad de los medicamentos genéricos.</li> </ul>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere un marco regulatorio que facilite la sustitución o prescripción de genéricos.</li> <li>• Además, deben existir diferencias importantes en los precios de los medicamentos al interior de un grupo de referencia antes de la implementación de esta política, siendo los medicamentos más usados los de más alto precio.</li> <li>• Es importante desarrollar incentivos adecuados para pacientes, médicos, farmacéuticos e industria farmacéutica para que colaboren con el sistema de precios de referencia.</li> <li>• Los medicamentos en los grupos de referencia deben ser terapéuticamente similares, ya que de lo contrario los pacientes podrían verse obligados a pagar más con tal de asegurar que no existan cambios en su terapia, o bien verse enfrentados a utilizar medicamentos con menor efectividad terapéutica.</li> <li>• Se requiere implementar mecanismos que permitan eximir de esta regulación a pacientes que no pueden cambiar los medicamentos que están utilizando por razones médicas.</li> <li>• Se requiere asegurar que exista disponibilidad de los medicamentos que son intercambiables.</li> <li>• Dado que médicos y QF podrían ver aumentada su carga laboral, los costos administrativos deben ser lo más bajos posible o mitigarse adecuadamente (a través de sistemas de prescripción electrónica por ejemplo) para no desincentivar a estos profesionales.</li> </ul>

#### D. *Generic price linkage*

<p><b>Experiencia comparada</b></p>	<p>Las políticas de límite de precios (<i>price cap</i>) consisten en la fijación de un determinado techo a los precios de los medicamentos buscando limitar la capacidad de la industria farmacéutica de explotar su poder de mercado cargando altos precios (Brekke, Grasdahl, and Holmås 2009), el cual puede implementarse a diferentes niveles de la cadena de comercialización.</p> <p>Pese a existir una gran heterogeneidad en la literatura en torno al uso del concepto <i>price cap</i> en políticas farmacéuticas, la forma más habitual de implementación de políticas de límite de precios se encuentra en el mercado de genéricos, denominadas políticas de “vinculación del precio del genérico” (<i>generic price linkage</i>-GPL), las cuales consisten en la fijación del precio límite (techo) del genérico en relación un porcentaje del precio del original. En la literatura se describe que Austria, Bélgica, Canadá, Dinamarca, Eslovaquia, Francia, Grecia, Hungría, Japón, Lituania, Noruega, Polonia, Portugal, República Checa, Rumania y Suiza se encuentran dentro de los países con políticas de este tipo implementadas (Izmirlieva and Ando 2012; Martikainen et al. 2015; OECD 2008; Paris and Docteur 2007; Zhang et al. 2016). Un elemento principal a destacar es que suele ser una política utilizada en conjunto con otras políticas, en particular <i>reference pricing</i>, más que una política aislada. A continuación presentamos brevemente las características de las políticas de este tipo identificadas en mayor detalle en la literatura disponible.</p> <p>La experiencia en términos de implementación y el nivel (proporción del precio del original) fijado varía de forma importante entre países. Para el caso de Austria, en el cual se define un precio del primer genérico al menos un 48% menor que el original (disminuyendo a 44% en 2004), en tanto el segundo genérico se fija en un 85% del primer genérico y el tercero en el 90% del segundo genérico (J. Puig-Junoy 2010). En este contexto se reportan caídas en los precios de los originales en un 46%, en tanto los precios de genéricos en Austria llegaron a ser un 66% menores luego de un año de la implementación de una política de <i>generic price linkage</i> (Martikainen et al. 2015). En el caso de Suiza, luego de la expiración de patente o 15 años luego de que un medicamento ha entrado en la lista positiva de medicamentos los genéricos deben costar al menos un 30% por debajo del precio del original, revisándose a los dos años los precios y debiendo permanecer al menos un 15% por debajo del original en ese tiempo (OECD 2008; Paris and Docteur 2007). En el último tiempo Suiza ha modificado esta aproximación, diferenciando el precio límite según el tamaño del mercado (entre un 50 y 80% para el año 2008) (Decollogny et al. 2011).</p> <p>Francia desde 2006 implementa un <i>generic price linkage</i> del 50% del precio del original para todos los productos (OECD 2008), similar a República Checa que fija precios para genéricos en un valor igual o menor al 55% del original (J. Puig-Junoy 2010). Bélgica, Hungría y Lituania fijan en 70% el precio del original, en tanto en Italia e Irlanda se fija en el 80% (J. Puig-Junoy 2010). En el otro extremo, Dinamarca solo regula que los precios de genéricos deben ser menores que el original (J. Puig-Junoy 2010).</p> <p>Fuera de Europa, destaca el caso de Canadá, en específico la provincia de Ontario, desde 1993 una política de <i>generic price linkage</i> regula la entrada del primer genérico en un valor menor o igual al 75% del precio del original, fijando la entrada de los siguientes genéricos en un valor menor o igual del 90% del primer genérico (75%/90%), modificándose estos límites a un 70%/90% en 1998 y luego a 50% en 2006, llegando a 25% en 2010 (Zhang et al. 2016).</p>
<p><b>Fortalezas y debilidades</b></p>	<p>Dentro de las principales fortalezas de este tipo de políticas se puede mencionar que su implementación es relativamente fácil, requiriéndose datos en general disponibles por parte de los gobiernos o agencias regulatorias que mantienen sistemas de información de precios o compran datos a empresas dedicadas a este tema. Sus</p>

	<p>principales debilidades son dos: 1) Escasa evidencia, con resultados mixtos en términos de efectividad; 2) Potenciales efectos adversos en el mercado.</p> <p>En relación a la evidencia, dentro de las escasas evaluaciones empíricas de esta política de forma aislada, destaca la evaluación de la Comisión Europea estudiando la realidad de 17 países, en donde se concluye que pese a que los price caps pueden disminuir los precios en el corto plazo, en el largo plazo parecen llevar a precios más altos que los regímenes regulatorios sin estas políticas, lo cual puede explicarse en que los productores de genéricos tienden a focalizar su tarificación en el precio techo como señal de mercado, en tanto en contexto con ausencia de política, la competencia en el mercado de genéricos llevaría a mayores disminuciones de precios(European Commission 2009). Concordantemente, un estudio comparativo para ciertas moléculas en Europa(Vogler 2012) no encontró indicios de que los países con generic price linkage tuviesen precios más bajos, produciéndose en general menores diferencias entre el precio del original y el del genérico, aunque a niveles de precios más altos. Un supuesto importante de esta interpretación es que el mercado de genéricos se configura de manera competitiva, por tanto la efectividad o ineffectividad de la política puede relacionarse con la competitividad que puede alcanzar un determinado mercado de genéricos en un país.</p> <p>En relación a los efectos adversos en el mercado, se ha documentado que la velocidad de entrada al mercado de los genéricos tiende a ser menor en aquellos países con regulaciones de límite de precios(European Commission 2009). Hipótesis tentativas de este fenómeno es la reducción de incentivos para los primeros entrantes al mercado, los cuales sin regulación tienen el incentivo de poder fijar un precio más cercano al del original que el que permite la regulación hasta la entrada de otros competidores. Por otro, la fijación de generic price linkage puede generar la salida de genéricos del mercado en el caso de fijarse en un valor muy bajo, lo cual ha sido constatado en el caso de Canadá, en particular en firmas pequeñas y áreas altamente competitivos(Zhang et al. 2016). Todos estos hallazgos van en la línea de una disminución en la competitividad de los mercados.</p>
<p><b>Capacidad técnica, recursos y consideraciones metodológicas.</b></p>	<p>Esta política requiere capacidad de monitoreo de los precios a distintos niveles de la cadena de distribución, según como sea implementada, con suficiente desagregación por moléculas o grupos terapéuticos de interés. Las definiciones en torno a la unidad sobre la cual se define la política tienen, por tanto, impacto en el tipo de información necesario para su implementación y posterior monitoreo.</p> <p>Una de las lecciones mencionadas en la literatura, es que el límite de precios debe ser vinculante, esto es, que el precio máximo fijado por el gobierno sea menor al precio maximizador de utilidades del productor del medicamento, obligando por tanto a disminuir el precio con respecto al cual habría fijado en caso de no existir un límite de precio. Por otro lado, el límite de precio debe ser suficientemente alto para no empujar a competidores fuera del mercado. En los estudios analizados no se discute un nivel “óptimo” para fijar la relación de precios genérico/original, ni los mecanismos por los cuales se han llegado a establecer los montos adoptados en las políticas nacionales de otros países, lo cual debe tomarse en consideración a la hora de discutir una alternativa de este tipo.</p>
<p><b>Otros facilitadores y obstaculizadores para la implementación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No identificados.</li> </ul>

## Anexo 10. Estrategias de búsqueda

### Base de datos Pubmed

#### Filtros:

- **Años:** Sin filtro
- **Tipo de publicaciones:** Review - Systematic Review
- **Idiomas:** Sin filtro

#### Estrategia 1:

("pricing"[All Fields] AND "pharmaceutical\*") OR ("pricing"[All Fields] AND "pharmaceutical economics"[All Fields] AND "Policies"[All Fields]) OR ("pricing"[All Fields] AND "cost control"[All Fields] AND "drugs"[All Fields]) AND (Review[ptyp] OR systematic[sb]) OR ((pharmac\*[Title/Abstract] OR drug\*[Title/Abstract] OR medicine\*[Title/Abstract] OR medicat\*[Title/Abstract]) AND (policy[Title/Abstract] OR policies[Title/Abstract] OR plan[Title/Abstract] OR plans[Title/Abstract] OR planning[Title/Abstract] OR program\*[Title/Abstract] OR regulat\*[Title/Abstract] OR legislat\*[Title/Abstract]) AND (price[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract])) OR ((pharmac\*[Title/Abstract] OR drug\*[Title/Abstract] OR medicine\*[Title/Abstract] OR medicat\*[Title/Abstract]) AND (((reference[All fields] AND (pricing[All fields] OR price[All fields])) OR "markups"[All fields] OR "mark-ups"[All fields] OR "mark ups"[All fields]))) AND ((Review[ptyp] OR systematic[sb])) :

**651 resultados.**

<b>Total Registros sin filtrar</b>	<b>651</b>
<b>Total registros duplicados</b>	<b>0</b>
<b>Total artículos identificados Pubmed</b>	<b>651</b>

## Base de datos Embase

### Filtros:

- **Años:** Sin filtro
- **Tipo de publicaciones:** Revisiones sistemáticas.
- Idiomas: Inglés, español, Francés

### Estrategia 1:

'pharmaceutical price regulation' : **0 Resultados**

### Estrategia 2:

'pharmaceutical pricing' : **0 Resultados**

### Estrategia 3:

'pharmaceutical policy' OR 'pharmaceutical policies' AND ('health expenditures'/exp OR 'health expenditures') : **4 Resultados**

### Estrategia 4:

'drug control'/exp AND 'health care cost'/exp AND 'policy' AND 'systematic review'/de : **13 Resultados**

### Estrategia 5:

'health care cost' AND 'pharmacoeconomics' AND 'pharmaceutical pricing': **0 Resultados**

### Estrategia 6:

'health care cost' AND 'pharmaceutical pricing': **0 Resultados**

### Estrategia 7:

'health care cost' AND 'pharmaceutical price': **0 Resultados**

### Estrategia 8:

cost control' AND 'pharmacoeconomics' AND 'policy' AND 'systematic review'/de AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim) : **42 Resultados**

### Estrategia 9:

'drug control' AND 'pharmaceutical pricing': **0 Resultados**

### Estrategia 10:

'drug control' AND 'price regulation': **0 Resultados**

### Estrategia 11:

'drug control' AND 'cost control' AND 'systematic review'/de : **3 Resultados**

### Estrategia 12:

'drug control' AND 'pharmaceutical policies': **0 Resultados**

### Estrategia 13:

'drug control' AND 'out of pocket expenditure': **0 Resultados**

### Estrategia 14:

'out of pocket expenditure' AND 'pharmacoeconomics' AND 'systematic review'/de: **2**  
**Resultados**

**Estrategia 15:**  
'drug cost'/exp AND 'out of pocket expenditure' AND 'systematic review'/de: **2**  
**Resultados**

<b>Total Registros sin filtrar</b>	<b>66</b>
<b>Total registros duplicados</b>	<b>5</b>
<b>Total artículos identificados Embase</b>	<b>61</b>

## Base de datos Health systems evidence

### Filtros:

- **Años:** Sin filtro
- **Tipo de publicaciones:** Overviews of Systematic review - Systematic reviews of effects - systematic reviews addressing other question - systematic reviews in progress - systematic reviews being planned.
- **Idiomas:** Ingles, español, Francés

### Estrategia 1:

pharmaceutical price regulation : **5 Resultados**

### Estrategia 2:

pharmaceutical pricing : **19 resultados**

### Estrategia 3:

(pharmaceutical policy OR Pharmaceutical Policies) AND health expenditures : **15 resultados**

### Estrategia 4:

Drug and Narcotic Control AND Health Expenditures : **3 resultados**

### Estrategia 5:

Health Expenditures AND Economics, Pharmaceutical : **7 resultados**

### Estrategia 6:

Economics, Pharmaceutical AND Cost Control : **11 resultados**

### Estrategia 7:

Drug and Narcotic Control AND pharmaceutical pricing : **1 resultados**

### Estrategia 8:

Drug Control AND pharmaceutical price : **5 resultados**

### Estrategia 9:

Drug and Narcotic Control AND Cost Control : **1 resultado**

### Estrategia 10:

Drug Control AND out of pocket expenditure : **1 resultado**

<b>Total Registros sin filtrar</b>	<b>68</b>
<b>Total registros duplicados</b>	<b>28</b>
<b>Total artículos identificados HSE</b>	<b>40</b>

**Base de datos Cochrane library**

**Estrategia 1:**

**'pharmaceutical price regulation in Title, Abstract, Keywords and "systematic review" in Title, Abstract, Keywords ' : 0 resultados**

**Estrategia 2:**

"Drug and Narcotic Control" in Title, Abstract, Keywords and "cost control" in Title, Abstract, Keywords in Cochrane Reviews : **1 Resultado**

**Estrategia 3:**

**'Drug and Narcotic Control in Title, Abstract, Keywords and Health Expenditures in Title, Abstract, Keywords in Cochrane Reviews' : 2 resultados**

**Estrategia 4:**

**Economics, Pharmaceutical" in Title, Abstract, Keywords and "cost control" in Title, Abstract, Keywords in Cochrane Reviews' : 1 resultado**

<b>Total Registros sin filtrar</b>	<b>4</b>
<b>Total registros duplicados</b>	<b>2</b>
<b>Total artículos identificados Cochrane Library</b>	<b>2</b>

## Base de datos Google Académico

### Estrategia 1:

allintitle: "Systematic reviews" "pharmaceutical price regulation": **0 resultados**

### Estrategia 2:

allintitle: "Systematic reviews" "pharmaceutical pricing": **0 resultados**

### Estrategia 3:

allintitle: "Systematic reviews" "pharmaceutical economics" : **0 resultados**

### Estrategia 4:

"Systematic reviews" AND "pharmaceutical price regulation" : **80 resultados Filtrado por idiomas en inglés, español y francés**

<b>Total Registros sin filtrar</b>	<b>80</b>
<b>Total registros duplicados</b>	<b>0</b>
<b>Total artículos identificados Google Academico</b>	<b>80</b>

## Base de datos Epistemonikos

### Estrategia 1:

(title:(title:"pharmaceutical price regulation" OR abstract:"pharmaceutical price regulation")) OR abstract:(title:"pharmaceutical price regulation" OR abstract:"pharmaceutical price regulation"))): **0 resultados**

### Estrategia 2:

(title:"pharmaceutical pricing" OR abstract:"pharmaceutical pricing")): **5 resultados, 1 revision sistematica**

### Estrategia 3:

(title:"pharmaceutical policy" OR abstract:"pharmaceutical policy") AND (title:"cost control" OR abstract:"cost control")): **0 resultados**

### Estrategia 4:

(title:"pharmaceutical policy" OR abstract:"pharmaceutical policy") AND (title:"health expenditure" OR abstract:"health expenditure")): **0 resultados**

### Estrategia 5:

(title:"pharmaceutical economics" OR abstract:"pharmaceutical economics") AND (title:"health expenditure" OR abstract:"health expenditure")): **0 resultados**

### Estrategia 6:

(title:"pharmaceutical economics" OR abstract:"pharmaceutical economics") AND (title:"cost control" OR abstract:"cost control")): **0 resultados**

### Estrategia 7:

(title:"economics pharmaceutical" OR abstract:"economics pharmaceutical") AND (title:"cost control" OR abstract:"cost control")): **0 resultados**

### Estrategia 8:

(title:"economics pharmaceutical" OR abstract:"economics pharmaceutical") AND (title:"health expenditure" OR abstract:"health expenditure")): **0 resultados**

### Estrategia 9:

(title:"narcotic AND drug" OR abstract:"narcotic AND drug") AND (title:"cost control" OR abstract:"cost control")): **0 resultados**

<b>Total Registros sin filtrar</b>	<b>5</b>
<b>Total registros duplicados</b>	<b>0</b>
<b>Total registros relacionados</b>	<b>6</b>
<b>Total artículos identificados Epistemonikos</b>	<b>11</b>

## Referencias

- Acosta, A. et al. 2014. “Pharmaceutical Policies : Effects of Reference Pricing , Other Pricing , and Purchasing Policies ( Review ) SUMMAR.” (10).
- Andersson, Karolina et al. 2006. “Do Policy Changes in the Pharmaceutical Reimbursement Schedule Affect Drug Expenditures? Interrupted Time Series Analysis of Cost, Volume and Cost per Volume Trends in Sweden 1986-2002.” *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 79(2–3):231–43.
- Augurzky, Boris, Silja Göhlmann, Stefan Gress, and Jürgen Wasem. 2009. “Effects of the German Reference Drug Program on Ex-Factory Prices of Prescription Drugs: A Panel Data Approach.” *Health economics* 18(4):421–36.
- Ball, Douglas. 2011. *The Regulation of Mark-Ups in the Pharmaceutical Supply Chain*.
- Barros, Pedro Pita and Luis C. Nunes. 2010. “The Impact of Pharmaceutical Policy Measures: An Endogenous Structural-Break Approach.” *Social Science & Medicine* 71(3):440–50.
- Bergman, Mats A. and Niklas Rudholm. 2003. “The Relative Importance of Actual and Potential Competition: Empirical Evidence From the Pharmaceuticals Market.” *Journal of Industrial Economics* 51(4):455–67.
- Boersma, Cornelis et al. 2005. “Drug Costs Developments after Patent Expiry of Enalapril, Fluoxetine and Ranitidine: A Study Conducted for the Netherlands.” *Applied health economics and health policy* 4(3):191–96.
- Brekke, Kurt R., Astrid L. Grasdal, and Tor Helge Holmås. 2009. “Regulation and Pricing of Pharmaceuticals: Reference Pricing or Price Cap Regulation?” *European Economic Review* 53(2):170–85.
- Carone, Giuseppe, Christoph Schwierz, and Ana Xavier. 2012. *Cost-Containment Policies in Public Pharmaceutical Spending in the EU*. Brussels.
- Decollogny, Anne, Yves Egli, Patricia Halfon, and Thomas M. Lufkin. 2011. “Determinants of Generic Drug Substitution in Switzerland.” *BMC Health Services Research* 11(17):1–12.
- Espin, Jaime and Joan Rovira. 2007. *Analysis of Differences and Commonalities in Pricing and Reimbursement Systems in Europe*. Brussels.
- European Commission. 2009. *Pharmaceutical Sector Inquiry*.
- European Commission. 2009. “Pharmaceutical Sector Inquiry Final Report.” (July):533.
- Galizzi, Matteo Maria, Simone Ghislandi, and Marisa Miraldo. 2011. “Effects of Reference Pricing in Pharmaceutical Markets: A Review.” *PharmacoEconomics* 29(1):17–33.
- Ghislandi, Simone et al. 2005. “Pharmaceutical Policy in Italy: Towards a Structural Change?” *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 72(1):53–63.
- Giuliani, G. et al. 1998. “The German Experience in Reference Pricing.” *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 44(1):73–85.
- Grootendorst, Paul V., Lisa R. Dolovich, Anne M. Hollbrook, Adrian R. Levy, and Bernie J. O’Brien. 2002. *The Impact of Reference Pricing of Cardiovascular Drugs on Health Care Costs and Health Outcomes: Evidence from British Columbia--Volume II: Technical Report*. McMaster University.
- Hazlet, Thomas K. and David K. Blough. 2002. “Health Services Utilization with Reference Drug Pricing of histamine(2) Receptor Antagonists in British Columbia Elderly.” *Medical care* 40(8):640–49.
- Izmirlieva, M. and G. Ando. 2012. “Generic Price Linkage as a Policy Choice: Review of Recent Developments.” *Value in Health* 15(7):A313.
- Johnson, Jill T., Kathryn K. Neill, and Dwight A. Davis. 2011. “Five-Year Examination of Utilization and Drug Cost Outcomes Associated with Benefit Design Changes Including

- Reference Pricing for Proton Pump Inhibitors in a State Employee Health Plan.” *Journal of managed care pharmacy* : JMCP 17(3):200–212.
- Kaló, Zoltán et al. 2007. “Does Therapeutic Reference Pricing Always Result in Cost-Containment? The Hungarian Evidence.” *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 80(3):402–12.
- Kanavos, Panos, Joan Costa-Font, and Elizabeth Seeley. 2008. “Competition in off-Patent Drug Markets: Issues, Regulation and Evidence.” *Economic Policy* 23:499–544.
- Kanavos, Panos, Elena Nicod, Jaime Espin, and Stacey van den Aardweg. 2010. *Short- and Long-Term Effects of Value-Based Pricing vs. External Price Referencing*.
- Kanavos, Panos, Willemien Schurer, and Sabine Vogler. 2011. *The Pharmaceutical Distribution Chain in the European Union: Structure and Impact on Pharmaceutical Prices*.
- Lee, Iyn-Hyang, Karen Bloor, Catherine Hewitt, and Alan Maynard. 2015. “International Experience in Controlling Pharmaceutical Expenditure: Influencing Patients and Providers and Regulating Industry - a Systematic Review.” *Journal of health services research & policy* 20(1):52–59.
- Lee, Joy Li Yueh, Michael A. Fischer, William H. Shrank, Jennifer M. Polinski, and Niteesh K. Choudhry. 2012. “A Systematic Review of Reference Pricing: Implications for Us Prescription Drug Spending.” *American Journal of Managed Care* 18(11):429–37.
- Mabasa, Vincent H. and Johnny Ma. 2006. “Effect of a Therapeutic Maximum Allowable Cost (MAC) Program on the Cost and Utilization of Proton Pump Inhibitors in an Employer-Sponsored Drug Plan in Canada.” *Journal of managed care pharmacy* : JMCP 12(5):371–76.
- Martikainen, Jaana E., Timo Maljanen, Hanna Koskinen, and Sabine Vogler. 2015. “Impact of Generic Price Linkage System and Reference Price System on Prices of Pharmaceuticals – Comparison of Austria and Finland.” *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* 8(Suppl 1):P2.
- Martin, S. et al. 2008. *Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market*.
- Moore, David, Nives Matosin, Hazel Rook, and Jens-Christian Weber. 2015. *Strategic Think Piece on Pharmaceutical Margins*.
- Morgan, Steve, Gillian Hanley, and Devon Greyson. 2009. “Comparison of Tiered Formularies and Reference Pricing Policies: A Systematic Review.” *Open Medicine* 3(3):131–39.
- Narine, L., M. Senathirajah, and T. Smith. 1999. “Evaluating Reference-Based Pricing: Initial Findings and Prospects.” *CMAJ* : *Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 161(3):286–88.
- Nguyen, Tuan Anh, Rosemary Knight, Elizabeth Ellen Roughead, Geoffrey Brooks, and Andrea Mant. 2015. “Policy Options for Pharmaceutical Pricing and Purchasing: Issues for Low- and Middle-Income Countries.” *Health policy and planning* 30(2):267–80.
- OECD. 2008. *Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market*. OECD Publishing.
- Paris, V. and E. Docteur. 2007. *Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Switzerland*.
- Podnar, Klement, Bojan Molj, and Urša Golob. 2007. “How Reference Pricing for Pharmaceuticals Can Increase Generic Share of Market: The Slovenian Experience.” *Journal of Public Policy & Marketing* 26(1):89–101.
- Puig-Junoy, J. 2010. “Impact of European Pharmaceutical Price.” *Pharmacoeconomics* 28(8):649–63.
- Puig-Junoy, Jaume et al. 2004. “Incentives and Pharmaceutical Reimbursement Reforms in Spain.” *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 67(2):149–65.
- Puig-Junoy, Jaume. 2010a. “Impact of European Pharmaceutical Price Regulation on Generic Price Competition: A Review.” *PharmacoEconomics* 28(8):649–63.
- Puig-Junoy, Jaume. 2010b. “Impact of European Pharmaceutical Price Regulation on Generic

- Price Competition: A Review.” *PharmacoEconomics* 28(8):649–63.
- Puig-Junoy, Jaume and Iván Moreno-Torres. 2007. “Impact of Pharmaceutical Prior Authorisation Policies : A Systematic Review of the Literature.” *PharmacoEconomics* 25(8):637–48.
- Rothberg, A. D. et al. 2004. “Experience of a Medicines Reference-Pricing Model.” *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde* 94(3):183–88.
- Ruggeri, Kai and Ellen Nolte. 2011. *Pharmaceutical Pricing. The Use of External Reference Pricing*.
- Schneeweiss, Sebastian, Stephen B. Soumerai, et al. 2002. “Impact of Reference-Based Pricing for Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors on Drug Utilization.” *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 166(6):737–45.
- Schneeweiss, Sebastian, Alexander M. Walker, et al. 2002. “Outcomes of Reference Pricing for Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors.” *The New England journal of medicine* 346(11):822–29.
- Schneeweiss, Sebastian et al. 2003. “Clinical and Economic Consequences of Reference Pricing for Dihydropyridine Calcium Channel Blockers.” *Clinical pharmacology and therapeutics* 74(4):388–400.
- Schneeweiss, Sebastian, Colin Dormuth, Paul Grootendorst, Stephen B. Soumerai, and Malcolm Maclure. 2004. “Net Health Plan Savings from Reference Pricing for Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Elderly British Columbia Residents.” *Medical care* 42(7):653–60.
- Schneeweiss, Sebastian, Malcolm Maclure, and Stephen B. Soumerai. 2002. “Prescription Duration after Drug Copay Changes in Older People: Methodological Aspects.” *Journal of the American Geriatrics Society* 50(3):521–25.
- Simoens, Steven, Kristien De Bruyn, Marc Bogaert, and Gert Laekeman. 2005. “Pharmaceutical Policy Regarding Generic Drugs in Belgium.” *PharmacoEconomics* 23(8):755–66.
- Ubeda, Amalia et al. 2007. “Antidepressant Utilization in Primary Care in a Spanish Region.” *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 42(3):181–88.
- Vogler, Sabine. 2012. “How Large Are the Differences between Originator and Generic Prices ? Analysis of Five Molecules in 16 European Countries.” *Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways* 13(Suppl 3):29–41.
- Vogler, Sabine, Lena Lepuschütz, Peter Schneider, and Verena Stühlinger. 2015. *Study on Enhanced Cross-Country Coordination in the Area of Pharmaceutical Product Pricing - Final Report*. Vienna.
- Vrijens, France, Carine Van de Voorde, Maria-Isabel Farfan-Portet, Maïte le Polain, and Olivier Lohest. 2010. *The Reference Price System and Socioeconomic Differences in the Use of Low Cost Drugs*. Brussels.
- World Health Organization. 2015. *WHO Guideline on Country Pharmaceutical Pricing Policies*. Geneva.
- Zhang, Wei et al. 2016. “The Impact of Price-Cap Regulations on Exit by Generic Pharmaceutical Firms:” *Medical Care* 54(9):884–90.