



Un *breve* análisis comparativo de las
recetas médicas española y
estadounidense

C. Connor Boone

otoño 2017
universidad de cincinnati

Introducción

¿Qué es la receta médica? La palabra receta, a veces abreviado a Rx, R_x, o el símbolo \mathbb{R} , viene del latín vulgar, significando ‘tomar’. La otra forma de receta de comida, viene de la misma palabra en latín, aunque, *en inglés*, la referencia a receta médica tomó dominancia unos 100 años antes de que se desarrollara su conexión con la cocina a principios del siglo XVII (Merriam-Webster, 2017). El Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas cubano se define una receta, o prescripción, medicamento como, un “Orden escrita emitida por el médico para que una cantidad de uno o varios medicamentos especificados en ella sean dispensados a una persona. También debe contener las indicaciones para el uso correcto de lo recetado. El médico prescribe la receta, el farmacéutico la dispensa.” (Infomed, 2017) La idea de las recetas ha cambiado bastante en los últimos años políticamente. Muchos órganos del gobierno de cada país se colaboran desde la primera síntesis de una medicina hasta que se pone a cabo en la mano del paciente. El propósito de este proyecto será comparar la financiación, la regulación, y el usar de prescripciones en los EEUU y España.

Tabla de contenidos

1. Financiación

- Investigaciones
- Un mercado estancado
- Medicamentos genéricos
- Manipulación de precios

2. Regulación



- Regulación internacional coordinada
- Regulación doméstica
- Regulación intra-doméstica
- Falsificación de recetas y la prescripción electrónica

3. Uso

- Abuso de medicamentos
- Consecuencias

4. Conclusiones

5. Obras citas

Comunidad de Madrid		ENFERMEDAD COMÚN O ACCIDENTE NO LABORAL		Sistema Nacional de Salud	
PRESCRIPCIÓN (Consigra el producto. En caso de medicamento: DCI o marca, forma farmacéutica, vía administr., dosis por unidad, número unidades por envase). [IBUPROFENO] 600 MG 1 COMPRIMIDO DPS Nº env.		Duración del tratamiento 1 días Posología: Cada _____ horas		PACIENTE (Nombre, apellidos, año de nacimiento, número de identificación) Fed 13 * 05 2011	
EFG 		Advertencias al farmacéutico Sustituyo por: _____ Justificar la causa: <input type="checkbox"/> urgencia <input type="checkbox"/> desabastecimiento		MÉDICO (Datos de identificación) 	
CUERPO DE LA RECETA P. 3		FARMACIA (Datos de identificación, fecha dispensación y firma).		RECETA ORDINARIA / ACTIVOS	

NICK PAVONA, MD
BENJAMIN FRANKLIN UNIVERSITY MEDICAL CENTER
CHADDS FORD, PA 19317

LICENSE PA MD 685-488-194 **DEA** NP-3612982

NAME NICK PAVONA, Sr. **AGE** 51
ADDRESS Box A-24 **DATE** 10/24/2006
 Georgetown, MD

Rx: minoxidil (Rogaine) 2% topical solution
 DISP: 60 mL
 SIG: Apply BID to scalp
 Brand medically necessary

REFILL X5
SUBSTITUTION PERMISSIBLE ☐ *Nick Pavona* M.D.

TO ENSURE BRAND NAME DISPENSING, PRESCRIBER MUST SPECIFY "DISPENSE AS WRITTEN" ON THE PRESCRIPTION.*

*This can vary by state; some require that you write "Brand Medically Necessary" to specify a brand name and not a generic.

Copyright ©2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
 All rights reserved.

(a)

Figuras 1(a), 1(b)

Estas figuras muestran ejemplos de las recetas médicas de España (a) y los EEUU (b), respectivamente. Algunos datos importantes de las recetas son: datos personales del paciente, datos del medicamento, si se puede sustituir con un genérico, y datos del prescriptor. Otras características críticas de las recetas: la barra de código en la española, y en la estadounidense, el número del DEA, de sus siglas en inglés, la Administración para el Control de Drogas, que cada prescriptor estadounidense está obligado a tener, más el concepto de receta repetible o en inglés, un "refill." En España, la receta repetible no salió a la luz hasta que se estableció el sistema nacional de receta electrónicas, que fue creado oficialmente por el Real Decreto 1718/2010.

Financiación

Investigaciones

El precio de desarrollar un medicamento nuevo hoy en día está en alrededor de un trillón de dólares estadounidenses y el proceso puede tomar ocho y diez años para llevarse a cabo. Sin embargo, otras compañías farmacéuticas mantienen que esta figura está más cerca de entre dos y cuatro trillones de dólares (Gregory, 2012). Los mecanismos de financiación son complejos. Un médico investigador, el Dr. C Thomas Caskey, buscó como estas maneras funcionan, y dio unos seminarios sobre el asunto.

El desarrollo de un medicamento tiene varias etapas. Las investigaciones principales de una enfermedad o desorden vienen casi exclusivamente de fondos gubernamentales. Esto es especialmente cierto en los Estados Unidos (EEUU), donde un 30% de los medicamentos desarrollados mundialmente entre 1992 y 2004 fueron patentados (Keyhani, 2010). Unos ejemplos de fuentes de financiación en los EEUU son agencias como el Departamento de Defensa, el Instituto Nacional de la Salud, y del sistema universitario. La mayoría de estos fondos vienen del presupuesto federal, pero debido a la falta de paciencia de los pacientes hacia el desarrollo de drogas, los gobiernos estatales están teniendo un papel aumentado en la financiación del proceso.

Entre esta etapa y la próxima se encuentra un paso financiero el cual se llama “el valle de la muerte,” en el que hay que demostrar la utilidad de la droga. Un problema es que hay que mostrar que la droga debe producir un alto retorno de la inversión. El gobierno trata de intervenir en casos así, especialmente para los casos de medicamentos huérfanos. Los medicamentos huérfanos son, “productos medicinales destinados al diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades que ponen en riesgo la vida, o muy graves o enfermedades que son raras.” (EURODIS, 2007). Fuentes de intervención para cerrar la brecha de financiación viene de organizaciones privadas.

Para dar un ejemplo de la cuantía del dinero que se ha gastado *una* compañía entre 1997-2011, Pfizer, una compañía estadounidense, gastó unos 108,178 millones de dólares en investigaciones, de lo cual sería más de un 10% del PIB nacional de España. (Herper, 2012). Después de las investigaciones principales que resultan en un producto de fórmula médica, empiezan las investigaciones preclínicas. Durante este paso, el medicamento se somete a varias pruebas sobre la eficacia y la seguridad, y se usan los animales para ver cómo afectan a otros. Si la droga ha tenido éxito durante este paso de las investigaciones, empiezan las investigaciones en humano, y este paso se llama investigaciones clínicas.

La etapa clínica es extensa, pero todavía sale no tan caro como la de investigaciones principales. Durante esta, los investigadores tratan de conocer el rango de dosis y cómo se comporta el medicamento en el organismo: especialmente en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación (AEMPS, 2014). Usualmente, grupos clínicos se componen de decenas a miles de personas, unas las cuales se pondrían colocadas en grupos de control para limitar el sesgo de investigación. En el sistema español, esta etapa contiene tres fases y la de los EEUU contiene unas cuatro fases.

Los últimos pasos de las investigaciones concluyen casi exclusivamente con el estado, y el papeleo con el que viene. En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), que funciona como agencia estatal adscrita al Ministerio de Sanidad, y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA como sus siglas en inglés), que se clasifica como agencia federal del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, son los órganos estatales responsables de la eficacia y seguridad del medicamento hasta el momento en que entra al mercado sanitario. Este proceso puede durar años, y se compone de muchas pruebas de productos farmacéuticos. La clave de ver aquí es el valor que tienen las investigaciones y porque el

complemento de hacer la plata con esto es tiempo. El día que la patente se pone en vigor, lo cual da derechos exclusivos a producir el medicamento de marca, empieza el día en que se emite la patente, no el día que se consigue la aprobación regulatoria. La patente caduca, casi en todos los países del mundo por acuerdos políticos de derechos intelectuales, 20 años después de que se emiten. (Reiss, 2017). Los derechos intelectuales tienen una explicación más complicada la cual será discutido más en la sección de los medicamentos genéricos.

La quinta etapa viene después de la aprobación y averigua la marca y la fabricación del medicamento. La seguridad de un medicamento contra todas las contraindicaciones es imposible de averiguar por investigaciones clínicas, y por eso los sistemas nacionales de los países tienen un mecanismo en vigor para vigilar reacciones de pacientes durante el curso de sus tratamientos con dicho medicamento. Más, cada vez que un fabricante quiere cambiar la composición química del medicamento o introducir una nueva dosis al mercado, es requerido que la compañía solicite de nuevo el medicamento al estado para ser aprobado de nuevo.

Un mercado estancado

Las ideas de la economía clásica no se aplican al consumidor en este mercado debido al hecho que el consumidor no tiene la libertad de escoger un producto por motivos de querer. Un prescriptor da una receta a su cliente, para tratar un problema específico. El farmacéutico no tiene derecho a cambiar el medicamento, solo en el caso en que sí exista un medicamento genérico. Los economistas llaman a esto un fracaso de la competencia. El sistema de pago también es complicado, y resulta en numerosos pagadores por una sola transacción, con muchos copagos. Por eso, la mano invisible funciona

distintamente diferente de la manera en la que se guía el mercado clásico, de lo cual ha surgido un sistema complejo entre los agentes principales de mercado, los fabricantes farmacéuticos.

El mercado está compuesto de varios actores en tres categorías con propósitos distintos: el sector público, el sector privado sin fines de lucro, y el sector privado con fines de lucro. En el sector privado con fines de lucro, los agentes principales como ya se ha dicho, la industria farmacéutica, empuje su agenda política en su país y alrededor al mundo. La industria está firmemente en contra del control de los precios. Los proponentes de esta escuela de pensamiento mantienen que su rentabilidad depende del lanzamiento de nuevo medicamentos y que es vital para establecer precios competitivos. Este agente del mercado interactúa con el del sector público por petición para entrar el mercado. El concepto del organismo nacional de reglamentación farmacéutica, por ejemplo, el FDA y AEMES, se encargan de la regulación aprobatoria de todos los medicamentos que entran al mercado. En Europa, este proceso ha sido estandarizado entre todos los miembros de la Unión Europea (UE), aunque los derechos intelectuales varían entre cada país. El sector privado no lucrativo se compone de las familias y consumidores, universidades y misiones de investigaciones privadas, y grupos defensores de los consumidores.

Aunque la industria mantiene que la razón de que los precios de medicamentos son altos se debe los precios altos de las investigaciones, muchas citas se indica que gastan una cantidad sorprendente en las promociones de sus productos. Un informe del congreso estadounidense en 1991 notó,

“Se estima que la industria [farmacéutica estadounidense] gasta al menos USD5,000 millones anuales en publicidad y mercadeo: más de USD8,000 por cada médico en los Estados Unidos (Rennie, 1991). De hecho, la industria farmacéutica [estadounidense] gasta aproximadamente USD1,000 millones más en marketing y publicidad que en investigación.” (OCED, 2000)

La falta de competencia se enfoca entre la venta de medicamentos de marca y genéricos. Un medicamento genérico se vende solo por el nombre químico, también se llama, “genéricos de productos básicos.” Son fabricados por varias fuentes y compiten mayormente por precio. Pero el papel de los genéricos en el mercado farmacéutico es importante. Cuando una compañía después de varios años se pierde el derecho intelectual a comerciar su producto de manera monopolística, otras compañías desde entonces pueden petitionar al organismo nacional de reglamentación para entrar al mercado con precios presumiblemente más bajos. El dueño después de este periodo mantiene su nombre de marca, de lo cual tiene un efecto, casi psicológico, en la distribución del medicamento. Muchos médicos prefieren que sus clientes toman medicamentos de marca por estar comprados. Un artículo de NPR discute un experimento que examinó al efecto del pago de las compañías farmacéuticas a médicos en los EEUU. Señala: “En la escala nacional, casi 9 de cada 10 cardiólogos quienes escribieron, por lo menos, 1,000 recetas por pacientes de Medicare recibieron pagos de una compañía [farmacéutica] o de equipo [médica] en 2014, mientras 7 de cada 10 internistas y médicos familiares lo hicieron” (Ornstein, 2016).

Los campos de la medicina más influenciados por los representantes de las compañías farmacéuticas, en inglés, *pharm reps*, cortado de, *pharmaceutical representative*, son los internistas y oftalmólogos. Con éste último especialista, entre los que recibieron pagos de la industria farmacéutica (aun contándolos que no recibieron nada), mantuvieron una cifra de entre más que 46%-64,6% de recetar medicamentos de marca, comparado a la cifra de 13,6-18,9% en psiquiatría. En los EEUU esto es ampliamente practicado, con un 77,8% de los médicos en el estado de Ohio recibiendo pagos de la industria farmacéutica en 2014. (Ornstein, 2016)

Un efecto profundo de la naturaleza intrigante de este mercado es que la comunidad farmacéutica está extraordinariamente dependiente de las protecciones de propiedad intelectuales para mantener sus

flujos de ingresos para las investigaciones. Un estudio de la OCDE mostró que un 75% de sus ingresos vienen de unos 10% de todos los medicamentos. Y en algunas otras empresas importantes, tres productos producen entre 70-80% de todas las ventas farmacéuticas. (OCDE, 2000)

Medicamentos genéricos

Hoy en día en los EEUU, 9 de cada 10 recetas son dispensadas de forma genérica, mientras en España está más alrededor de 2 de cada 10 recetas son de forma genérica (FDA, 2017) (Farmaindustria, 2014). La entrada de genéricos al mercado sube la competencia del mercado porque los medicamentos genéricos son exactamente lo mismo que los de marca. Los fabricantes tienen que seguir reglas estrictas de control. Un medicamento genérico tiene que:

1. Contener el mismo ingrediente activo/clave...
2. Tener la misma fuerza...
3. Usar misma forma de dosis (p. ej. una tableta, capsula, o líquido); y...
4. Usar la misma ruta de administración (p. ej. oral, tópica, o inyectable) ...

que los medicamentos de marca. (FDA)

Los derechos intelectuales, que dan la distinción entre medicamentos genéricos y de marca, son propiedades inestimables. Los derechos intelectuales de un medicamento pueden abarcar atributos como: la estructura química, formulaciones, las indicaciones, y el proceso de fabricación. En España la patente es válida entre un periodo de 20 años después de aprobación de la Oficina Española de Patentes y Marcas, y de la publicación en el *Boletín Oficial de la Propiedad Industrial* (OEPM). En los EEUU las patentes tienen una estructura temporal similar, de 20 años después de su emisión de la

Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos (USPTO). En 1994/1995 con la aprobación del Acuerdo de Marrakesh de la Ronda de Uruguay del OMC, todos los signatarios tuvieron que armonizar sus códigos orgánicos para extender la vida de patentes a 20 años (OMC). En los EEUU la *Ley de acuerdos de la Ronda Uruguay* fue aprobada por el congreso estadounidense en 1994, y en España el acuerdo fue ratificado el 4 de diciembre de 1994. (OMPI)

El dueño de la patente farmacéutica puede iniciar litigaciones contra infractores por compensación monetaria. Algunas marcas tienen casos numerosos de litigaciones, p. ej., Abilify (Aripiprazole, antipsicótico) con 63 casos desde 2009 y Oxycotin (Oxycodone, estupefaciente) con 59 casos. En general los juicios legales tienen que ver con la formulación farmacéutica de un compuesto. En los EEUU, la Solicitud abreviada de nueva droga (ANDA por sus siglas en inglés) da permiso a los fabricantes de drogas genéricas para empezar la producción. La solicitud puede saltarse los requisitos de investigaciones clínicas y solo se enfoca en la elaboración del medicamento. Se llaman juicios contra los fabricantes genéricos casos de ANDA. Los casos de ANDA tienen menos probabilidades de terminar con compensación económica por infracciones de la patente, (57.9%) que otros litigios de patentes (77.8%), y es más probable que el reclamante los gane (15.9% en casos de ANDA contra unos 4.4% en otras litigaciones). (Lex Machina, 2017)

Pregunta: ¿El seguro médico en los EEUU tiene que pagar el coste de cada prescripción recetada por un doctor?

R: No. Las compañías de seguro médico en los EEUU pueden denegar cada medicamento que no haya sido obtenido mediante un formulario de autorización prioritaria. Ningún medicamento tiene que ser pagado. El paciente puede pedirle a su proveedor que rellene un formulario de autorización prioritaria a la que otra vez puede disminuir. Estos son cada vez más comunes a medida que las compañías de seguro médico están empezando a rechazar los tratamientos de rutina. Las recetas que tienden a ser rechazados son caros, nuevos, o a que existen otras alternativas de tratamiento.

Ejemplo: Cirugía de cataratas

R: tratamiento posquirúrgico típico: gotas para los ojos con antibióticos, gotas para los ojos antiinflamatorias, y una solución de gota ocular esteroidea,

antibiótico: Besivance (Besifloxacin)*

antiinflamatorio: Prolensa (Bromfenac)*

esteroide: Durezol (Difluprednate)*

*indica que no hay opción genérica disponible en los EEUU.

(K. Breeding, entrevista personal, 8 octubre 2017)

La entrada de los genéricos al mercado ha sido acelerada por el aumento de los costes de los medicamentos. En España, los genéricos no entraron al mercado hasta julio de 1997, y hoy en día no tienen una presencia tan fuerte como en otros países como los EEUU, debido al hecho de que el gobierno negocia cada precio con distributores mayores y fabricantes, caso a caso. La seguridad social de España mantiene que el uso de medicamentos genéricos puede ahorrar al cliente y al sistema hasta un 60% de precio. El FDA dice que los medicamentos genéricos ahorraron al sistema estadounidense de salud unos USD1,67 billones entre 2007 y 2016.

Aunque en España no importa mucho que el medicamento sea de marca o genérico, en los EEUU puede significar la denegación de la receta por el seguro médico. Rastrear los datos de denegaciones particulares en los EEUU es difícil porque muchos estados no requieren la publicación de este tipo de datos, pero algunos sí -como Vermont- y por eso se basan las estadísticas disponibles para estimar el porcentaje de todo el país. Datos de las cuatro instituciones de seguro médico más grandes en los EEUU, Atena [privada], Cigna [privada], United Healthcare [privada], y Medicare [pública], señalan que denegaron en 2013, respectivamente, 1,5%; 0,5%; 1,2%; y 4,9% de las recetas de sus asegurados. (Twedt, 2014)

España tiene un uso de medicamentos genéricos bajo por varias razones. Principalmente, por consecuencia de la regulación estricta sobre la financiación pública de medicamentos recetados que han perdido la patente, un medicamento de marca, para seguir financiado, tiene que alinear su precio al nivel de su genérico correspondiente. Casi 100% de medicamentos de marca y sus genéricos están al mismo precio. (Farmaindustria, 2014)

Manipulación de precios

Como ya se ha dicho, el paciente no tiene derecho a seleccionar su receta por sí mismo. Un prescriptor hace una receta de la cual una farmacia selecciona y vende el producto específicamente escrita por el médico o representante del médico. Por eso, el cliente no tiene la libertad de seleccionar productos por su precio, sin embargo, al cliente se le dice el precio en el punto de venta por la farmacia, o más luego dependiendo si está hospitalizado. Los economistas llaman este tipo de competencia inelástica. Si un cliente está comprando su receta en la farmacia, paga al momento de venta y si está en el hospital, se entrega una cuenta luego, por correo al domicilio.

La abundancia de fabricantes dificulta que las farmacias compren productos farmacéuticos directamente de la fábrica donde se produce el medicamento. El suministro de productos farmacéuticos involucra una cadena larga de mayoristas menores quienes se encargan de distribuirlos a las farmacias y hospitales antes de que lleguen al paciente. El modelo de negocio de los mayoristas menores se basa en el concepto de comprar a granel los productos farmacéuticos de los fabricantes y venderlos por un precio más alto a las farmacias quienes comprarán los productos en cantidades pequeñas. En cada etapa de la cadena de suministros hay cargos adicionales pasados al paciente (y su seguro) en el precio final.

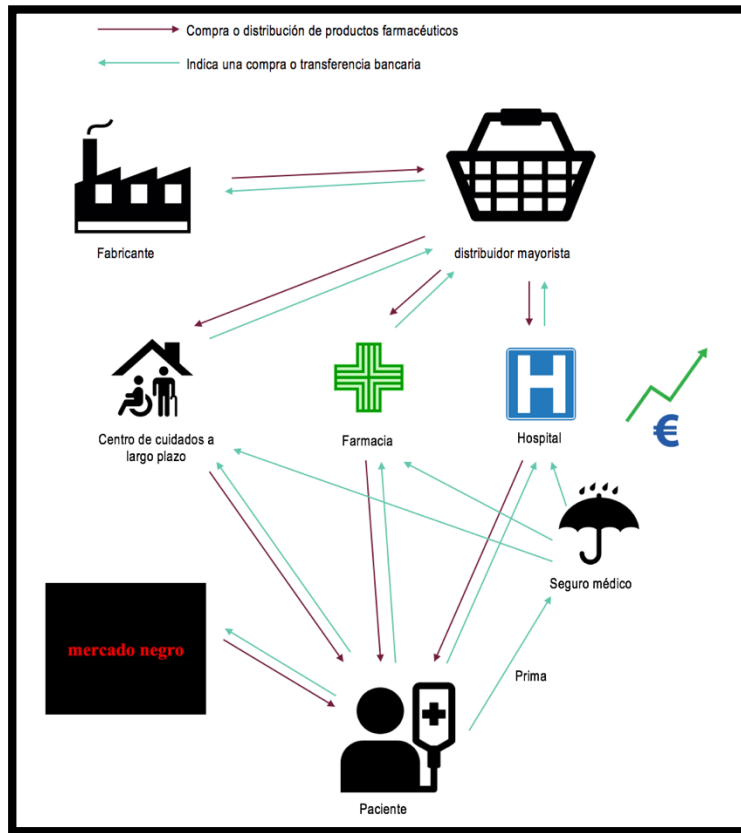


Gráfico 2.

Esta representación muestra las varias interacciones típicas del cliente con la cadena de suministros. Las interacciones con el mercado negro serán discutidas en la sección del abuso de medicamentos

Los precios de medicamentos están regulados por controles sistémicos. En los EEUU, las compañías de seguro médico utilizan un manager de beneficios de farmacia (PBM) para negociar el precio de cada receta. El paciente paga de la compañía de seguro médico mensualmente con primas, junto con una contribución del gobierno o del empleador del paciente. En el punto de venta, cuando el paciente recoge su receta, él generalmente paga una porción más pequeña del total de la transacción, y después el PBM reembolsa a la farmacia por el saldo restante (Mattingly, 2012). Cada receta es negociada con la farmacia y el PBM, usualmente de una forma sistémica por toda la cadena de farmacias en una

región, estado, o del todo el país. En los EEUU, el gobierno solo interviene en el caso de que el paciente esté asegurado por el cuidado de la salud del gobierno, siendo entre, Medicare, Medicaid, o seguro médico militar/veterano.

El gobierno federal toma su posición como un PBM para negociar los precios farmacéuticos directamente con farmacias y hospitales. Para controlar el gasto de medicamentos recetados en Medicaid, el gobierno federal ha establecido un límite máximo de precios para algunos medicamentos, lo cual se llama el límite superior federal (FUL). Los PBMs privados luego toman estos controles de precios para establecer un costo máximo permitido (MAC) para productos farmacéuticos. Si los costos de la farmacia para llenar una receta son más altos que los acuerdos de precios contratados permiten, la farmacia operará con pérdidas. Si sigue ocurriendo esto, usualmente la farmacia puede cancelar su participación en la red de seguro médico y opera en un estado “fuera de la red” (Mattingly, 2012). Esto es importante porque significa que unos dos pacientes, tomando el mismo medicamento, podían estar pagando copagos diferentes solo debido a las negociaciones del mercado.

En España, el proceso de determinar el precio de cada medicamento es más sencillo. Cada mes, el gobierno español publica una lista de todos los medicamentos, (aún más específico porque incluye cada dosis), disponible en todo el país, lo que tiene el precio al menor. (MSSI, 2017)

Véase aquí: <https://www.mssi.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/ListadoAgruHomoPMOctubre17.pdf>

España negocia entre el gobierno y la industria farmacéutica para determinar el precio de nuevos medicamentos que pueden ser informados por precios de referencia externos de otros países donde el medicamento ya existe. Los genéricos están regulados a precios de referencia internos de España, y los precios de los medicamentos sin receta por la mayoría, no están regulados por el estado. (Ruggeri, Nolte, 2017). El concepto de PBM no existe en España porque cada español está asegurado por el

mismo sistema de beneficios farmacéuticos y todos los precios son fijados y porque los beneficios están determinados a un nivel sistémico. La **Figura 2** explica mejor como se establece el precio de una receta española de cada cliente basado en su nivel socioeconómico;



Figura 2.

Esta figura del MSSI español muestra cómo se determina el precio que el paciente tiene que pagar de cada receta, sea en una farmacia u hospital.

Cuando un medicamento asegura su autorización regulatoria para entrar al mercado de la Agencia de Medicamentos Europea (EMA) o por la AEMPS, el Sistema Nacional de la Salud (SNS) inicia un protocolo para decidir en el reembolso de este nuevo producto en la lista nacional de reembolso. Si

el fabricante proporciona toda la información pertinente y es aprobado, vale para toda España. La Comisión Interministerial de Precios los Medicamentos, una parte del SNS, conjunto con la Dirección de Productos Farmacéuticos y de Salud, inician sus decisiones del precio. Si el estado del reembolso es aprobado, el precio está decidido al momento. Si es rechazado, el producto se pone en la lista negativa, y el precio es determinado por el fabricante. Las comunidades autónomas tienen derecho a imponer límites de precios farmacéuticos para los nuevos productos con receta que no ingresan al sistema de reembolso. De acuerdo con la Directiva 89/105/EEG, este proceso entero no debería durar más de medio año. Sin embargo, varios estudios en los últimos años mostraron que usualmente las autoridades españolas tardan más de este tiempo en llegar a una decisión concluyente (Seoane-Vazquez, 2009).

El gobierno español toma su autoridad de manipular precios por varias leyes y decretos reales. En España el seguro médico es un derecho universal garantizado solo por ser español. Está codificado en la Constitución española de 1978, y también en la *Ley General de Sanidad* de 1986. Estas leyes son las más importantes de la regulación de medicamentos en España, también el Decreto Real 1275/2011 el cual estableció la AEMPS, por petición de la UE. El SNS proporciona el cuidado sanitario a la población española. Sin embargo, debido a la descentralización del sistema a las Comunidades Autónomas, (AACC), el Ministerio de Sanidad y Consumo se enfoca en farmacovigilancia, aprobaciones de productos, contención de costos y políticas farmacéuticas a largo plazo. Las AACC son responsables de la prestación de asistencia sanitaria y la financiación (Seoane-Vazquez, 2009). Hay interacciones entre los seguros médicos privado y público, porque existen hospitales privados en España (En 2013, se estimó que unos 10.7% del presupuesto del Ministerio de Salud, Servicios Sociales, e Igualdad para para la asistencia sanitaria se asigna a la subcontratación acuerdos con el sector privado (IDIS, 2013). Los EEUU practica un sistema de salud organizada diferente, el cual es un sistema mixto de instituciones públicas y privadas, pero la mayoría del cuidado

viene del sector privado. Los proveedores de seguro médico estadounidenses tienen más control del servicio que venden.

Hasta hace poco, las compañías de seguro médico en los EEUU podían rehusar dar servicio adecuado, y estas prácticas fueron “protegidas” por la ley. Con el paso de la Ley de Protección al Paciente y Cuidado de Salud Asequible de 2010, a menudo referido como Obamacare (Obamacuidados) o PPACA, cambió el sistema de cuidado de salud estadounidense fundamentalmente. El propósito de la legislación era dar más protecciones de cobertura a los estadounidenses. Muchas veces a una persona con una condición preexistente se le podía quitar su seguro médico, o que la prima le subiera a un nivel inaceptablemente alto. La ley trató de aumentar el porcentaje de asegurados en el país por varias medidas, incluyendo la apertura de mercados individuales de cuidado de salud, y después de dos años unos 24 millones de personas se registraron. También puso una nueva multa a gente que no tienen el tipo de cobertura adecuada, lo que se llama el mandato individual. La ley les exige a las compañías de seguro médico otorgar cobertura a todos los solicitantes y a ofrecer las mismas tarifas sin importar su estado de salud o sexo. (Medicaid)

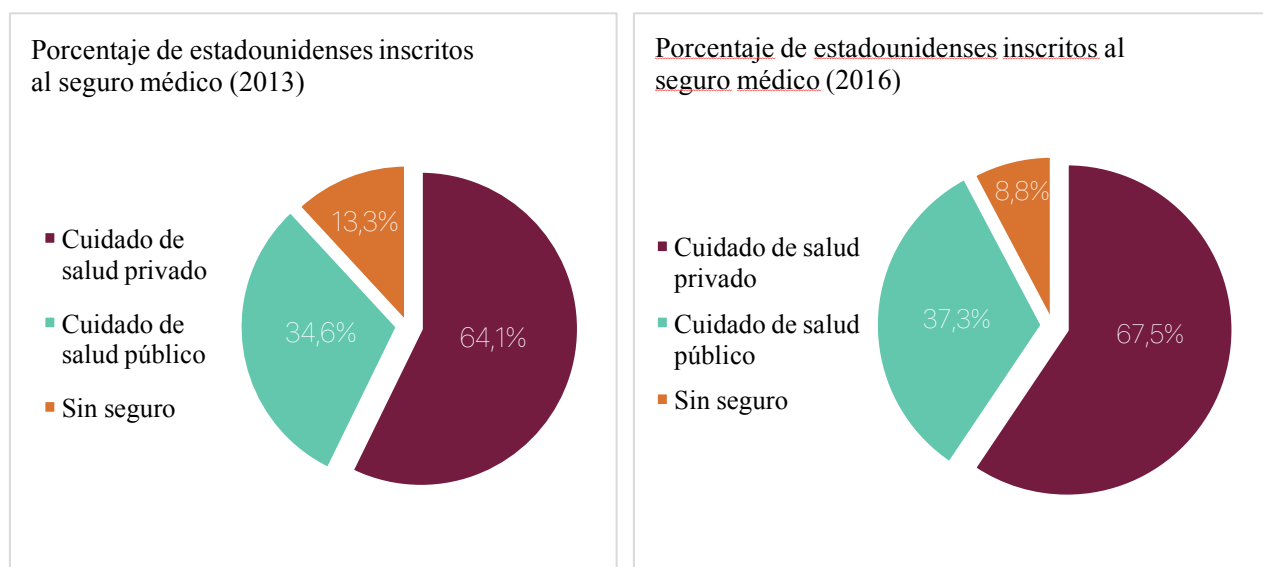


Gráfico 1.

Este gráfico muestra cómo PPACA ha significado un cambio profundo en el sistema de seguro médico estadounidense. El porcentaje de los sin seguro bajó unos 4,5%. (Oficina del Censo de los Estados Unidos, 2016).

Regulación

Regulación coordinada internacional

Las Naciones Unidas convocaron la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes para empezar un sistema internacional para controlar el uso de narcóticos. La convención estaba enmendada por el Protocolo de 1972 de Modificación de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, y por la Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas de 1988. Con estas convenciones y enmiendas, la comunidad internacional adoptó reglas comunes debido al ascenso dramático del mercado de drogas ilícitas.

El Convenio sobre sustancias sicotrópicas de 1971 estableció los protocolos de las Listas I-IV, las cuales tienen químicas sicotrópicas escaladas en cuatro categorías. La primera (Lista I) contiene drogas como los sicodélicos, DMT, Δ^9 -THC y LSD, que están vigiladas constantemente y su uso terapéutico no está reconocido por la Comisión de drogas estupefacientes. Desde la segunda hasta la cuarta lista, la sustancia tiene usos terapéuticos reconocidos, alcanzando en la IV la más baja intensidad y riesgo de adicción (Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes). Estos controles establecieron reglas enfocadas a los viajeros internacionales que están de viaje con medicamentos recetados, como sicotrópicos u estupefacientes. (NNUU)

Tema especial: Unión Europea

Todos los medicamentos en la UE siguen la misma ruta para adquirir la aprobación regulatoria. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) es una agencia de la Unión Europea que está encargada de la evaluación unitaria de las solicitudes de comercialización de medicamentos en todos los miembros de la UE, así como en los países del Espacio Económico Europeo (EEE) Islandia, Liechtenstein y Noruega. Además, las compañías farmacéuticas tienen el derecho de solicitar la entrada al mercado de un país a través de su organismo nacional de reglamentación farmacéutica.

Los fabricantes tienen que registrarse en la EMA cuando quieren introducir medicamentos humanos que contienen una nueva sustancia activa para tratar: el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), el cáncer, diabetes, enfermedades neurodegenerativas, autoinmunes y otras disfunciones inmunes, enfermedades virales medicamentos derivados de procesos de biotecnología (p. ej. la ingeniería genética), medicamentos de terapia avanzada (como terapia génica), terapia de células somáticas o medicamentos diseñados con tejidos, medicamentos huérfanos (medicamentos para enfermedades raras), y medicamentos

veterinarios que se usan como potenciadores de crecimiento o rendimiento. Hoy en día, la mayoría de los medicamentos nuevos pasan por el procedimiento de autorización centralizado. (EMA)

Regulación doméstica

US: DEA, FBI, FDA

Los medicamentos en los EEUU son clasificados por leyes federales y estatales. La ley principal que dirige la clasificación de las Listas de Drogas, es codificada en la Ley de Sustancias Controladas, conocido como CSA, fue aprobado en 1971 por el congreso estadounidense, lo cual estableció las Listas I-V, siguiendo el modelo creado por las NNUU.

El control contra el narcotráfico viene de la Administración para el Control de Drogas, también contra el lavado de activos. La DEA puede perseguir cualquier actividad ilegal en el extranjero y ha llevado a cabo junto con la FBI (por compartir la misma jurisdicción) y CIA, operaciones abiertas y clandestinas en varios países del mundo. El presupuesto de la DEA cuenta unos \$2,092 mil millones en 2016. Se estima que el valor del mercado de drogas ilícitas en 2013 en los EEUU valió unos US\$100 mil millones (Matthews, 2014). Muchas de ellas llegan a los EEUU por México desde Suramérica u otras partes del mundo.

En Europa, la Unión Europea usualmente tiene un papel fuerte en el reglamento de los medicamentos, mientras que en los EEUU cuentan con agencias expertas. La FDA ha inspirado la formación de órganos nacionales como el EMA y AEMPS. La FDA, creada en 1906, está encargado de: La FDA es responsable de proteger y promover la salud pública mediante el control y la supervisión de la

seguridad alimentaria, productos de tabaco, suplementos dietéticos, medicamentos farmacéuticos recetados y de venta libre (medicamentos), vacunas, productos biofarmacéuticos, transfusiones de sangre, dispositivos médicos, radiación electromagnética dispositivos emisores (ERED), cosméticos, alimentos y piensos para animales, y productos veterinarios. (FDA)

ESP: Guardia civil, SNS, AEMPS,

El SNS y la AEMPS comparten la responsabilidad de verificar la seguridad, el precio y de otorgar la distribución del cuidado de salud a todos los españoles. El papel de estas agencias ya ha sido discutido previamente, y por eso, esta sección se trata en el control contra el narcotráfico en España.

España tiene una de las tasas más altas de consumo de drogas en Europa y es particularmente notable por su consumo de cocaína y cannabis. El Observatorio Europeo de Drogas de 2015, ha encontrado que “más del 70% de los consumidores de cocaína de toda Europa se concentran en solo tres países, España, Italia y el Reino Unido”. De hecho, un tercio de la cocaína que circula por Europa se incauta en España. Unos 10,3% de los españoles (entre 15 y 64 años) admiten que en una vez han probado la cocaína (frente al 8,8% de 2013), y este dato duplica contra el consumo de la media europea que se sitúa en el 4,6%.

Los controles contra la venta de estupefacientes y los sicotrópicos vienen de la policía nacional militar de España, la Guardia Civil (GC). La GC se centra mayoritariamente en operaciones en el sur de España porque la gran mayoría de la droga que viene a España pasa desde Marruecos a España. La GC ha gastado mucho dinero en la construcción de radares para monitorizar las lanchas que traen la droga en cantidades al mayor. Muchas veces la GC hace operaciones junto con otros departamentos

internacionales del control de narcotráfico, como la DEA de los EEUU, y la Policía Antinarcóticos de Colombia. (Agencia EFE, 2017)

Regulación intra-doméstica

Control Estatal en los EEUU

Cada estado tiene su propia junta de farmacia que autoriza a las farmacias a dispensar medicamentos y emite autorización de trabajo para los farmacéuticos. Si un farmacéutico estadounidense desea trabajar en otro estado, deberá volver a presentar una solicitud a la junta de farmacia y aprobar un examen de la ley farmacéutica de dicho estado. La ley de farmacias en cada estado puede variar con respecto a medicamentos tales como anticoncepción, metadona, estupefacientes, compuestos farmacéuticos, y medicamentos de venta libre (OTC).

Control provincial de España

Las comunidades autónomas (CCAA) españolas tienen mucho más control de la distribución de servicios de cuidado a sus residentes. Las CCAA son responsables para la aprobación regulatoria de la política de reembolso y costo compartido, la autorización de farmacias, estableciendo los criterios para abrir o la reubicación de puntos de venta, la administraciones diarias, estimulando el uso de los medicamentos genéricos, el diseño de la política farmacéutica, el desarrollo de guías de recetas, políticas de fijación de presupuesto, contratación de farmacéuticos para atención primaria y hospitalaria, establecimiento de las condiciones de los acuerdos con las farmacias, e implementación de programas de contención de costos. Más, las CCAA tienen un papel importante en la fijación de

precios de los costos de los medicamentos vendidos a los pacientes, y pueden imponer costos más altos o más bajos que los publicados por el gobierno nacional español.

Falsificación de recetas y la prescripción electrónica

En los EEUU, aproximadamente unos 53% de recetas nuevas y renovables en 2013 eran recetas electrónicas. La emisión de una receta automáticamente del médico a la farmacia de forma directa ahorra dinero, y se estima que puede ahorrar entre unos \$140-\$240 mil millones, en la próxima década. Además, la seguridad del paciente y la eficacia de la entrega del medicamento por la farmacia aumentan notablemente con el uso de recetas electrónicas. Los EEUU propusieron el uso de registros médicos electrónicos con una legislación, el *Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act* de 2009 por definir la prescripción electrónica como un uso significativo del registro médico electrónico (surescripts, 2017).

Mientras en España, con la implementación de la e-Salud a través de la Decisión del Consejo Europeo 2009/882/UE, todos los miembros de la UE acordaron la adaptación de un sistema de registros médicos electrónicos accesible para toda la Unión Europea. En este escenario, se ha impulsado el e-Health Action Plan 2012-2020 como hoja de ruta para obtenerlo. Esto trajo la adopción de la tarjeta médica universal europea, y muchos países, como España, escribieron leyes nacionales para incentivar los proveedores del sistema a asumir los costes del equipaje adecuado para emitir recetas electrónicamente. España aprobó cuatro estatutos normativos siendo, la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud de 2003, la Ley de protección de datos de carácter personal de 2002, entre otros, con el objetivo de aumentar la inversión mejorando así el sistema de prescripción

electrónica. El uso de la receta electrónica hoy en día supera ya el 93% de las prescripciones españolas. (SNS).

La posibilidad de falsificar recetas pasando entre muchos proveedores es restringido por este sistema. Sin embargo, muchos médicos no pueden financiar la adaptación del equipo necesario para emitir la receta electrónica, y esta es una de las más potentes desventajas del sistema. Por esto, todavía existe la receta hecha a mano. Los motivos para falsificar una receta son obvios. Alguien puede obtener drogas legales como: benzodiacepinas, estupefacientes, estimulantes como las anfetaminas, y los jarabes de tos como prometazina, para usos recreativos. De esta manera, podrían obtener el medicamento y consumirlo ellos mismos o vendérselo a otro. Las farmacias individuales son responsables de averiguar la autenticidad de cada receta que reciben.

El delito por falsificar una receta usualmente está cargado como un delito menor la primera vez y muchos territorios tanto de España como de los EEUU, pero en otras jurisdicciones se considera como delito mayor. Los dos delitos usualmente se quedan bajo el estatuto general de falsificación.

El Usar

Abuso de medicamentos

Muchos medicamentos convienen con un riesgo a dependencia. Por eso, el estado pone controles como las Listas farmacéuticos estatales para manejar el riesgo al público general. Estos farmacéuticos usualmente están usados de una manera recreativa. Estimulantes de esta categoría serían ejemplos como las anfetaminas (Lista II), efedrina (Lista V), y también incluye drogas como la MDMA, el cual se quede en la Lista I. Medicamentos de esta categoría se muestran características similares con

modificaciones a la estructura general de la anfetamina. Al otro lado de los medicamentos, los tranquilizantes de esta categoría incluyen las clases de barbitúricos, benzodiacepinas, y analgésicos. Las tranquilizantes tienen alto riesgo de abuso y dependencia.

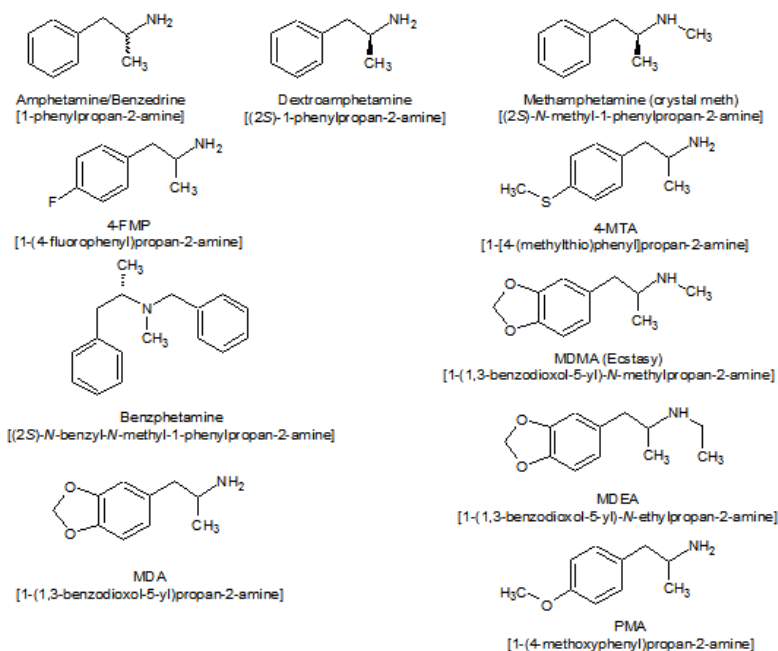


Figura 3.

Todas las anfetaminas comparten estructuras similares, y por eso tienen algunas cualidades similares en sus efectos al cuerpo como: aumento de la temperatura corporal, euforia, aumento de la presión sanguínea, boca seca, respiración más rápida, pupilas dilatadas, mayor energía y estado de alerta, disminución de la fatiga, y disminución del apetito.

Consecuencias

Las mayores consecuencias del abuso de medicamento se dividen en dos categorías. La que requiere más urgencia de las dos es la epidemia de opioides en los EEUU y Canadá. La otra es la que surge de bacterias que resisten a todos los antibióticos existentes hoy en día. En 2016, unos 62,000 estadounidenses fallecieron de sobredosis de opioides, un 15% más que en 2015, y la cifra continua en ascenso. Algunos medios informativos estadounidenses informaron que la cifra podía subir hasta unas 500,000 muertes en la próxima década (Blau, 2017). Alrededor del 80 por ciento del suministro mundial de los opioides se consume en los Estados Unidos (Gusovsky, 2016). La manera en la que surgió la crisis es algo angustiosa ya que después la Segunda Guerra Mundial, los médicos se vieron desbordados de trabajo debido a la cantidad de pacientes dañados por el conflicto, y muchos de ellos eligieron los opioides en lugar de cirugía para aliviar el dolor. De esta manera, las recetas norteamericanas de opioides se dispararon. Durante los años 70 y 80 hasta los 90, el gobierno empezó a preocuparse mucho por la crisis, y recomendó que, “la Administración Antidrogas y el Servicio de Aduanas se centraran menos en interceptar traficantes de marihuana y cocaína y más en heroína” (Gusovsky, 2016). El mercado se encontraba muy receptivo a los opioides, y las investigaciones apoyaron su alto uso. En 1980, el *New England Journal of Medicine* publicó un estudio con el título de “Addiction Rare in Patients Treated with Narcotics.” Al principio de los años 90, las industrias farmacéuticas enfocaron la producción de opioides hacia el mercado norteamericano. Con una larga cadena de nuevas marcas de estupefacientes, atacaron las farmacias estadounidenses con nuevos productos, empezando en: 1984, Knoll Pharmaceuticals -Dilaudid (hidromorfona); 1996, Purdue Pharma - OxyCotin (oxicodona); 1996, UCB -Lortab (hidrocodona/paracetamol); 1997, Watson Pharmaceuticals, Inc. (ahora Actavis Generics) - Norco (hidrocodona/paracetamol); 1999, Endo Pharmaceuticals - Percocet (oxicodona/paracetamol); y finalmente en 2006, Endo Pharmaceuticals - Opana ER (oximorfona acción prolongada) (FDA Approved Drug Products Database).

El gobierno estadounidense ha lanzado ataques contra el mal uso de drogas, lo cual ha generado una guerra que continua hasta hoy en día. La FDA le ha pedido a Endo Pharmaceuticals, por primera vez en su historia, que retire el producto por el gran riesgo de adicción que conlleva. También la FDA implementó fuertes restricciones en el uso de opioides a largo plazo, empezando en el año 2010 (National Drug Abuse Institute, 2017). Con estas nuevas restricciones en vigor, la cantidad de opioides recetados cayó en el 85% de los condados de Ohio entre 2010 y 2015, con nuevas reglas en las que el prescriptor tiene que ver una base informativa para ver si su paciente ha sido recetado por otra fuente a consumir opioides. Debido a la fuerte disminución en la disponibilidad de acceso a los opioides por las nuevas restricciones farmacéuticas, el país ha visto asombrosos incrementos en las muertes por sobredosis de heroína y su análogo sintético mucho más poderoso, el fentanilo. (Ungar, 2017).

El estupefaciente es ingerido de varias maneras. Con el uso oral extendido del mismo, el usuario desarrolla una tolerancia que puede involucrar tanto factores fisiológicos como psicológicos (National Drug Abuse Institute, 2007). Por eso el uso del estupefaciente a largo plazo puede llevar al usuario a pedir medicamentos aún más fuertes de su médico. Si la dependencia está avanzada, el usuario puede optar por la inyección de la droga, debido a la alta intensidad de la medicación inyectada en comparación con su ingestión oral o nasal mediante comprimidos triturados. En muchos estados, el acceso a la jeringuilla médica está restringido, y se necesita tener una receta para comprarla. Las drogas tampoco son accesibles, incluso en el mercado negro. Una tableta de Opana (oximorfona), culpable de enganchar a la mayoría de la gente en Austin para convertirse en adicto a los opiáceos, puede costar en el mercado negro entre unos \$50-\$90 cada una (Pathways, 2012). Por el precio extremadamente alto de un analgésico en la calle, muchas personas lo han sustituido por la heroína, ya que ambos son opiáceos con características químicas y mecanismos de acción similares. Muchas personas que tomaban algún tipo de estupefaciente diariamente, al no tener recursos para seguir

comprándolos cuando el periodo recetado finalizaba, se decantaban por consumir heroína, ya que si no la tomaban, los síntomas del síndrome de abstinencia les debilitaban.

Esto llegó a un punto crítico en Indiana cuando entre febrero y diciembre de 2015, unas 184 personas se infectaron con el VIH en la misma ciudad, Austin, por el uso de estupefacientes inyectables. El estado ignoró los ruegos del Departamento de Salud del condado, que pedía ayuda sanitaria y la suspensión temporal de la ley estatal, la cual prohibía abrir un centro de intercambio de jeringa para manejar el evidente brote de VIH en el estado, pero finalmente el gobierno valoró la propuesta, a pesar de las reservaciones religiosas del gobernador de Indiana, Mike Pence, el actual vicepresidente de los EEUU. Un mes después de abrir dicho centro de intercambio de jeringa, los casos de VIH continuaron subiendo. El gobernador compareció ante la prensa y afirmó que, "Es el intercambio de agujas lo que ha causado esta epidemia" (Ungar, 2017). El condado mantiene una población alrededor de 4200 personas, sin embargo, la cantidad per cápita de personas afectadas por el VIH es mayor que en "cualquier país del África subsahariana," según el Director de CDC Tom Frieden. "Han tenido más personas infectadas con el VIH a través del uso de drogas inyectables que en toda la ciudad de Nueva York del año pasado". (Ungar, Kenning 2015).

En España, por otra parte, el uso de estupefacientes ilícitos no tiene una prevalencia tan fuerte como los EEUU. Según el MSSI, en 2014, 455 personas en todo de España murieron debido a sobredosis, frente a unas 2,744 personas en Ohio durante el mismo periodo (Murphy, 2015). España ha distribuido unas 1,483,399 jeringas por programas del intercambio de agujas. Hoy en día, España no afronta un problema urgente con las drogas inyectadas en el país, pero esto no quiere decir que nunca hayan tenido que sufrirlo (MSSI).

Durante la movida española, la libertad de los españoles era una novedad debido a la muerte de Franco, la posterior transición a la democracia y la aprobación de la Constitución española de 1978.

Muchas personas murieron por culpa de la heroína en España, especialmente en Madrid, pero la causa no reside en las interacciones con el mercado de medicamentos legales, sino en las interacciones con el mercado negro.

La aparición de la “superbacteria,” sugirió que se estaba haciendo un mal uso de los antibióticos y que se necesitaban nuevos medicamentos en el mercado farmacéutico, ya que las bacterias hoy en día son capaces de resistir contra ellos. La resistencia antibiótica, entendida como una consecuencia de la evolución, es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico. Estas bacterias infectan a unas 2 millones personas al año, y son responsables de las muertes de unas 91,000 personas en los EEUU anualmente, especialmente por cepas avanzadas de SARM (NIH, 2014).

Por culpa del sistema de salud, es fácil pensar que una infección de un paciente pueda ser causado por una bacteria, aunque muchas veces la razón principal de la enfermedad es un virus. De esta manera, mucha gente cuando va al médico exige que le receten un antibiótico, a pesar de que no sería necesario, ya que dicho medicamento no ataca al virus.

Conclusiones

En conclusión, el papel de las recetas en la vida del español y estadounidense son importantes por varias razones. Si alguien se encuentra mal, tienen confianza de que su médico y farmacéutico tienen un tratamiento contra su enfermedad. La cadena de los medicamentos es complicada, influenciada por motivos políticos y por codicia. Especialmente en los EEUU, durante las campañas políticas federales y estatales, los políticos aclaman que pueden por ellos mismos bajar el precio a sus ciudadanos durante su legislatura, pero esto plantea una pregunta sin una respuesta clara, ¿los

políticos realmente entienden la cadena de suministros que se necesita para que un paciente pueda comprar sus medicamentos al momento? Los órganos farmacéuticos de reglamento tienen que mantener su independencia del sector público. Debido a la influencia de la América corporativa, por los seguros médicos privados, las compañías farmacéuticas, los comités de acción política, y por actores invisibles, es difícil creer que solo una persona tiene la influencia necesaria para afectar un cambio real en el sistema. Con tanta influencia, estos grupos influyentes tienen un poder de un nivel mundial. Sus acciones no solo les afectan a los estadounidenses o españoles, sino a todo el mundo.

Es evidente que cambios en tres categorías serían necesarios para afectar una bajada en precios y subir el acceso de accesibilidad. Principalmente la gente, especialmente en los EEUU, tiene que educarse del proceso de elaboración de los productos farmacéuticos para ver las faltas en el mercado más la exacerbación de los precios que los consumidores pagan. Además, el sistema de pago de los productos farmacéuticos es demasiado complicado con demasiados intermediarios del pago en producto. Mucho dinero está perdido en el proceso de facturación y procesamiento del proceso del pago. Pero estos cambios son sistemáticos. Necesitaría una reestructuración del mercado más importante del mundo. La intervención política necesitaría para estabilizar la venta al paciente, pero es difícil justificar restricciones al mercado que sea tan vital de cada vida.

Las regulaciones farmacéuticas de seguridad son fuertes por razones obvias. Muchos medicamentos son adictivos, y un gobierno que permitiera la venta de dichas sustancias sería irresponsable. Las compañías farmacéuticas tienen la obligación de producir y comercializar medicamentos que realmente cumplan con sus pretensiones, y los efectos de dichos medicamentos sobre los consumidores sean los adecuados. Como se ha visto con los estupefacientes, los datos de dependencia pueden ser malinterpretados. Es la responsabilidad del gobierno rectificar el problema que por sí mismo causó, y les debe a las familias que han perdido sus padres, hermanos, primos, abuelos, tíos, y amigos un mayor control de las drogas ilícitas, y las pastillas legales que han provocado en sus

consumidores la adición. Los gobiernos estadounidenses y europeos deben abrir la puerta a la innovación de productos y a la mayor inversión en el desarrollo de medicamentos y establecer esquemas de precios más justos.

Obras Citas

- Affordable Care Act. (n.d.). *Medicaid*. Obtenido desde <https://www.medicaid.gov/affordable-care-act/index.html>
- Anderson, G., Carpenter, D., Hebert, P., Keyhani, S., & Wang, S. (2010). US Pharmaceutical Innovation in an International Context. *American Public Health Association*. Obtenido desde <http://doi.org/10.2105/AJPH.2009.178491>
- Barrios, J. R., Middlehoven, H., Seoane-Vazquez, E., & Szeinbach, S. (2009). Spain-Pharmaceutical. *ISPOR*. Retrieved from <https://www.ispor.org/HTARoadMaps/Spain.asp#4>
- Bender, G. A., (1965). A History of Pharmacy in Pictures. *Davis & Company*. Obtenido desde <https://www.pharmacy.wsu.edu/history/A%20History%20of%20Pharmacy%20in%20Pictures.pdf>
- Blau, M. (27 junio 2017). STAT forecast: Opioids could kill nearly 500,000 Americans in the next decade. *STAT*. Obtenido desde <https://www.statnews.com/2017/06/27/opioid-deaths-forecast/>
- Cómo se regulan los Medicamentos y Productos Sanitarios en España. (n.d.) *AEMPS*. Obtenido desde https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/regulacion_med-PS/v2/docs/reg_med-PS-v2-light.pdf
- Competition and Regulation Issues in the Pharmaceutical Industry. (2000). *OECD*. Obtenido desde <https://www.oecd.org/competition/sectors/1920540.pdf>
- Drugs at FDA Database. (8 noviembre 2016). *U.S. Food and Drug Administration*. Obtenido desde <https://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ucm135821.htm>
- E-Prescribing. (n.d.). (26 noviembre 2017). Obtenido desde <http://surescripts.com/products-and-services/e-prescribing>
- FDA requests removal of Opana ER for risks related to abuse. (8 junio 2017). *U.S. Food and Drug Administration*. Obtenido desde <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm562401.htm>
- General Information Concerning Patents. (octubre, 2015). *USPTO*. Obtenido desde <https://www.uspto.gov/patents-getting-started/general-information-concerning-patents>
- Gusovsky, D. (27 abril 2016). Americans consume vast majority of the world's opioids. *CNBC*. Obtenido desde <https://www.cnn.com/2016/04/27/americans-consume-almost-all-of-the-global-opioid-supply.html>
- Hall, G. D., & Reiss, B. S., (2017). *Apothecary Press Rx. Guide to Federal Pharmacy Law*. Obtenido desde <https://www.merriam-webster.com/dictionary/Rx>
- Herper, M. (10 febrero 2012). The Truly Staggering Cost of Inventing New Drugs. *Forbes*. Obtenido desde <https://www.forbes.com/sites/matthewherper/2012/02/10/the-truly-staggering-cost-of-inventing-newdrugs/#59f207174a94>
- Jick, H., & Porter, J. (January 10, 1980). Addiction Rare in Patients Treated with Narcotics. *The New England Journal of Medicine*. Obtenido desde <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM198001103020221>
- Jones, R. G., Ornstein, C., & Tigas, M. (17 marzo 2016). Drug-Company Payments Mirror Doctors' Brand-Name Prescribing. *NPR*. Obtenido desde <https://www.npr.org/sections/health-shots/2016/03/17/470679452/drug-company-payments-mirror-doctors-brand-name-prescribing>

- Kenning, C., & Ungar, L. (13 mayo 2015). Indiana community's HIV outbreak a warning to rural America. *USA Today*. Obtenido desde <https://www.usatoday.com/story/news/nation/2015/05/13/indiana-hiv-outbreak-a-warning-to-rural-america/27182089/>
- La Guardia Civil y la DEA detienen a 33 narcotraficantes en Ciudad Real. (2017). "Agencia EFE". Obtenido desde <https://www.efe.com/efe/espana/sociedad/la-guardia-civil-y-dea-detienen-a-33-narcotraficantes-en-ciudad-real/10004-3139989>
- Law No. 43 incorporating in Spanish Law Council Directive. (1994). *WIPO*. Obtenido desde <http://www.wipo.int/wipolex/en/details.jsp?id=1323>
- List of Psychotropic Substances under International Control. (1971). *International Narcotics Control Board*. Obtenido desde <http://www.incb.org/incb/en/psychotropic-substances/green-lists.html>
- Machina, L. (27 abril, 2017). Pharmaceutical Patent Litigation Filings Have Declined for the First Time in Three Years According to Lex Machina's Hatch-Waxman/ANDA Litigation Report. *Cision PR Newswire*. Obtenido desde <https://www.prnewswire.com/news-releases/pharmaceutical-patent-litigation-filings-have-declined-for-the-first-time-in-three-years-according-to-lex-machinas-hatch-waxmananda-litigation-report-300446953.html>
- Matthews, C. (14 septiembre 2014). Fortune 5: The Biggest Organized Crime Groups in the World. Retrieved November 25, 2017, from <http://fortune.com/2014/09/14/biggest-organized-crime-groups-in-the-world/>
- Murphy, K. (8 diciembre 2015). Ohio second in drug overdose deaths nationwide. *USA Today*. Obtenido desde <https://www.cincinnati.com/story/news/2015/12/18/opioid-deaths-ohio-kentucky/77603964/>
- Nolte, E., & Ruggeri, K. (1 junio, 2013). Pharmaceutical Pricing. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*. Obtenido desde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4945171/>
- Observatorio Europeo de la Drogas y las Toxicomanías. (2017). España: Informe del país sobre drogas 2017. Retrieved from <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4525/TD0116922ESN.pdf>
- Opioid Crisis. (junio 2017). *National Institute on Drug Abuse*. Obtenido desde <https://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/opioids/opioid-crisis>
- Presentación de La AEMPS ¿Quiénes somos?. (3 enero 2017). *AEMPS*. Obtenido desde <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/presentacion/home.htm>
- Private Healthcare in Spain. (2013). *IDIS*. Obtenido desde https://www.fundacionidis.com/wp-content/informes/informe_analisis_situac2013_ing_0.pdf
- Spain Country Drug Report. (2017). *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*. Obtenido desde http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4525/TD0116922ENN.pdf_en
- Spain is the country in the ODCE with the fastest generic penetration. (9 noviembre 2014). *Farmaindustria*. Retrieved from http://www.farmaindustria.es/web_en/documents/press-releases/2014/09/11/spain-country-odce-fastest-generic-penetration/
- The Drug Development Process. (24 junio 2015), *U.S. Food and Drugs Administration*. Obtenido desde <https://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Drugs/default.htm>
- The Neurobiology of Drug Addiction. (enero 2007). *National Institute on Drug Abuse*. Obtenido desde <https://www.drugabuse.gov/publications/teaching-packets/neurobiology-drug-addiction/section-iii-action-heroin-morphine/6-definition-tolerance>

The Uruguay Round. (n.d.). *World Trade Organization*. Obtenido desde
https://www.wto.org/english/thewto_e/whatis_e/tif_e/fact5_e.htm

Ungar, L. (2017). Healing Austin: Town races to stop America's worst rural HIV plague. *Courier Journal*. Obtenido desde
<http://www.courier-journal.com/story/news/local/indiana/2017/04/20/healing-austin-part-two-troubled-city-tested/97735344/>

What is an Orphan Drug. (8 octubre, 2017). *Eurordis Rare Disease Europe*. Obtenido desde
http://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/Fact_Sheet_OD.pdf