

Puntos de Referencia

MR

EDICIÓN DIGITAL
N° 515 agosto 2019

Regulando los medicamentos: precaución ante posibles efectos adversos*

Alejandra Benítez

CENTRO DE ESTUDIOS PÚBLICOS

Mundialmente la industria de medicamentos es una de las más reguladas, ya que presenta fallas de mercado que afectan, entre otros, la transparencia, los precios y la toma de decisiones por parte de los usuarios.

En Chile, el tema de los medicamentos preocupa por el alto gasto que implica para los usuarios, siendo el ítem de mayor importancia dentro del gasto de bolsillo en salud del país (35,8 por ciento del gasto en salud de los hogares en 2017), lo que puede tener consecuencias en uso, adherencia a tratamientos y mayores gastos futuros. En 2014 se aprobó una reforma a la regulación de fármacos en Chile (Ley de Fármacos I), tras la cual, un año después, se presentó un nuevo proyecto de ley, que actualmente sigue en tramitación, con el objetivo principal de regular la prescripción médica, dispensación e integración vertical entre laboratorios y farmacias. Hoy, el proyecto incluye medidas que afectan una amplia variedad de ámbitos de la industria.

En este documento se presenta un análisis de algunos de los aspectos que serán regulados, junto con evidencia a nivel internacional de sus posibles efectos. Un subconjunto de las medidas incorporadas en el proyecto de ley tiene mayor consenso respecto a sus efectos. Principalmente se plantean efectos positivos de algunas en reducción de precios (principalmente el registro simplificado para productos acreditados internacionalmente y la facilitación de la importación), acceso a fármacos y desvío de la demanda a alternativas más económicas. Estas últimas, sin embargo, podrían tener efecto negativo en la entrada de nuevos productos y precio de las alternativas más económicas si se produce la salida de productos en comercialización. A la vez, la incertidumbre que generan la posibilidad de implementar mecanismos de regulación de precios y la ampliación en las causales de otorgamiento de licencias no voluntarias respecto a la rentabilidad de la venta de medicamentos, podría tener consecuencias negativas en precio y disponibilidad, más aún cuando los criterios de aplicación son poco claros y quedan sujetos a la decisión de autoridades administrativas. Se plantea, por último, la necesidad de incluir la cobertura de medicamentos en los seguros de salud.

* Se agradecen los comentarios de Andrés Hernando, Lucas Sierra, María Teresa Valenzuela y Carolina Velasco. Cualquier error u omisión es de exclusiva responsabilidad de la autora.

1. Introducción

Mundialmente la industria de medicamentos es una de las más reguladas, ya que presenta múltiples fallas de mercado. Scherer (2000) enuncia características propias del mercado farmacéutico que lo hacen distinto y más complejo que otras industrias: (i) existen cuatro actores que interactúan en la demanda: médico (prescribe), farmacéutico (dispensa), paciente (consume) y seguro (paga en el caso de que hay cobertura de medicamentos); (ii) a lo anterior se suma que la demanda de los usuarios es altamente inelástica, especialmente cuando la decisión es tomada por el médico y más aún con la (iii) asimetría de información existente entre los distintos agentes; (iv) el consumo de medicamentos con receta en muchos casos es reembolsado, lo que hace que el precio que paga el consumidor sea distinto al precio de venta cuando los pacientes pagan solo una fracción del precio de *retail*, generando que los pacientes compren más del producto asegurado (riesgo moral¹); (v) dado los altos gastos que debe hacer la industria para desarrollar un nuevo producto, se otorgan patentes con el fin de incentivar la investigación, generando poder monopolístico dentro de los oferentes; (vi) las distintas características del mercado (nivel socioeconómico y demanda por fármacos, por ejemplo) en cada país permiten discriminación de precios entre estos, es decir, que laboratorios vendan el mismo producto farmacéutico a precios diferentes. Adicionalmente, inciden en la oferta diversos actores: laboratorios, distribuidores y farmacias de retail (cerca del 95 por ciento concentradas en tres cadenas (Minsal 2017)), cada uno de los cuales se queda con un margen de las ganancias. Todo lo anterior, hace de este mercado uno altamente complejo, limitando

¹ Una vez cubierto por algún seguro de salud que cubre parte de los gastos en fármacos, el usuario tiene menos incentivos a cuidar su salud o usa los servicios de salud en mayor cantidad, dado que el costo de enfermarse es menor.

la competencia en precio y calidad y, con ello, el acceso a fármacos por parte de la población.

El ciclo de vida de un medicamento se puede resumir en tres: (i) *inversión inicial*: ensayos clínicos que pueden durar años, certificaciones (de seguridad, efecto terapéutico, entre otras) y aprobaciones de las autoridades sanitarias de cada país. Lo anterior implica una alta inversión; (ii) *patente*: en Chile la patente es otorgada por un periodo no renovable de 20 años², durante el cual el precio del medicamento es alto (se suele recuperar gran parte de la inversión inicial); y (iii) *apertura del mercado*: una vez expirada la patente, se permite a otros oferentes desarrollar medicamentos con el mismo principio activo³, que en Chile pueden o no ser bioequivalentes (con igual efecto terapéutico que el producto que tenía la patente).⁴ Los medicamentos que tienen un mismo principio activo pueden contar con distintos excipientes (componente del medicamento que acompaña al principio activo y no tiene efecto terapéutico) y venderse como genéricos (registrados con el nombre del principio activo) o como similares o genéricos de marca (registrados con nombre de fantasía). En el Cuadro 1 se presentan algunas definiciones de los distintos tipos de medicamentos que se encuentran en el mercado farmacéutico.

El precio de un medicamento se asocia al momento en el que este entró al mercado (si fue el primero en entrar o lo hizo luego de la expiración de la patente del original) y al tipo de denominación que este tiene (con o sin marca). Los innovadores u originales son los de mayor precio, situación que en muchos casos se mantiene luego de vencida la patente

² Artículo 39 ley 19.039 (Ley de Propiedad Industrial).

³ El principio activo corresponde a la sustancia o conjunto de sustancias del medicamento que tiene el efecto farmacológico (Artículo N° 90 ley 19.039).

⁴ Internacionalmente se considera que el producto farmacéutico genérico es el que ingresa luego del término de la patente del producto original, que requiere ser bioequivalente. En Chile, en cambio, se considera genérico al que tiene igual principio activo que el de marca sin demostrar necesariamente la bioequivalencia.

CUADRO 1 Tipos de medicamentos

De venta directa: no necesitan receta médica para ser adquiridos (15,8 por ciento del total de los productos registrados en el Instituto de Salud Pública en 2019).

Éticos: venta con receta.

Innovador u original: fármaco que patentó la composición para el tratamiento de una indicación médica.

Similar o genérico de marca: copia del innovador registrado bajo nombre distinto a la DCI (nombre de marca o fantasía).

Genérico (sin marca): tienen la misma composición en principios activos que el innovador y son comercializados bajo un nombre estándar internacionalmente (Denominación Común Internacional o DCI por sus siglas). En Chile, no necesariamente es equivalente terapéuticamente al innovador.

Bioequivalente: medicamento que tiene igual principio activo y que demostró ser absorbido en cantidad y velocidad similar que el innovador o referente, siendo así **intercambiable** de este. Esta certificación puede ser adquirida por un fármaco genérico (sin marca), así como por un similar (o genérico de marca).

FUENTE: Elaboración propia.

(Grabowski y Vernon 1992, Scherer 2000, Regan 2008, Danzon y Furuwaka 2011, Álvarez et al. 2019⁵), debido a que, entre otros: (i) algunos médicos continúan prescribiendo el medicamento innovador aun ante la existencia de alternativas, (ii) existen individuos que son reacios a sustituir un producto que han consumido históricamente (Crawford y Shum 2005), más aún cuando reciben cobertura por parte de seguros de salud; (iii) por la fidelización a la marca que generan los productores del primer fármaco que ingresó al mercado (Folland et al. 2007).

En Chile los precios de los medicamentos innovadores llegan a ser algo más de 15 veces el precio de venta al público del genérico sin marca, mientras que el precio del similar alcanza un poco más de 7 veces el del genérico, según los datos de IMS (2016)⁶. En promedio, en los países de la región que se usan como referencia, dicha comparación es de 4 y 2,6 veces, respectivamente (Figura 1). Ipsos Perú (2019)⁷ encuentra que Chile está bajo el precio pro-

medio de venta al público en los medicamentos genéricos revisados (siendo el segundo de menor precio en la región) y agrega que lo está también en los medicamentos para enfermedades y dolores agudos y en los fármacos crónicos o de consumo habitual⁸. Según Álvarez y González (2018) parte del mayor precio en Chile que se encuentra para los productos innovadores, se debe a que en Chile se vende una mayor proporción de moléculas, formatos o tipos de envase de mayor precio, respecto a los otros países y no porque los precios de los productos innovadores sean mayores en el país (comparando con el precio del innovador en países de la región). Aun así, las diferencias de precios entre categorías (innovador, con marca y sin marca) son relevantes, lo que indica que se podría reducir el gasto en medicamentos mediante un mayor uso de genéricos.

Los medicamentos representan un alto desembolso para los usuarios en Chile y corresponden al principal componente del gasto de bolsillo en salud⁹ de los hogares, representando el 35,8 por ciento de este en 2017 (Benítez et al. 2018). Según datos

⁵ Los autores presentan evidencia de este efecto en el precio de medicamentos innovadores en Chile.

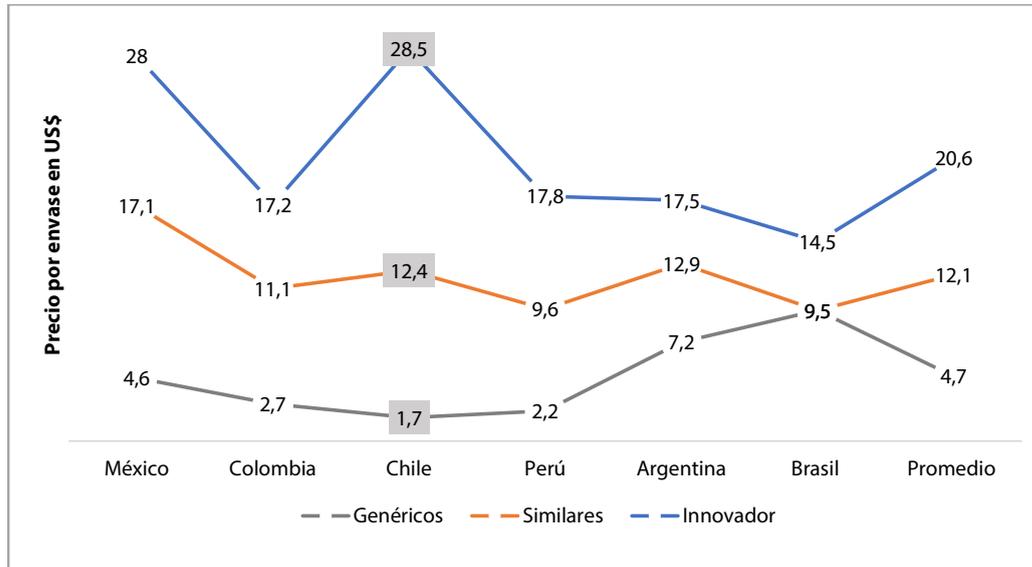
⁶ El precio se calcula como promedio del precio ponderado. Para ellos se calcula el precio para cada tipo de producto a partir de las unidades vendidas y valor de venta y luego se obtiene el promedio del monto.

⁷ Se realizó un análisis de precios de *retail*, obtenidos directamente desde farmacias en siete países de la región, mediante información de los propios establecimientos farmacéuticos en un trabajo de terreno en las tres cadenas farmacéuticas más grandes de cada país (excepto Argentina, donde fueron cuatro). En Chile se visitó 38 farmacias de cadenas farmacéuticas.

⁸ Se toma a los productos que representan el 40 por ciento de la venta del mercado de cada categoría. En la de crónicos y de consumo habitual se incluyen fármacos para el alzheimer, artritis, diabetes, pastillas anticonceptivas, entre otros. En la de enfermedades y dolores agudos, aquellos de acción rápida para tratar quemaduras, gripes, conjuntivitis, infartos, entre otros. En la de genéricos, copias de un medicamento innovador cuya patente expiró.

⁹ El gasto de bolsillo en salud corresponde al gasto que los usuarios realizan al momento de recibir una prestación de salud.

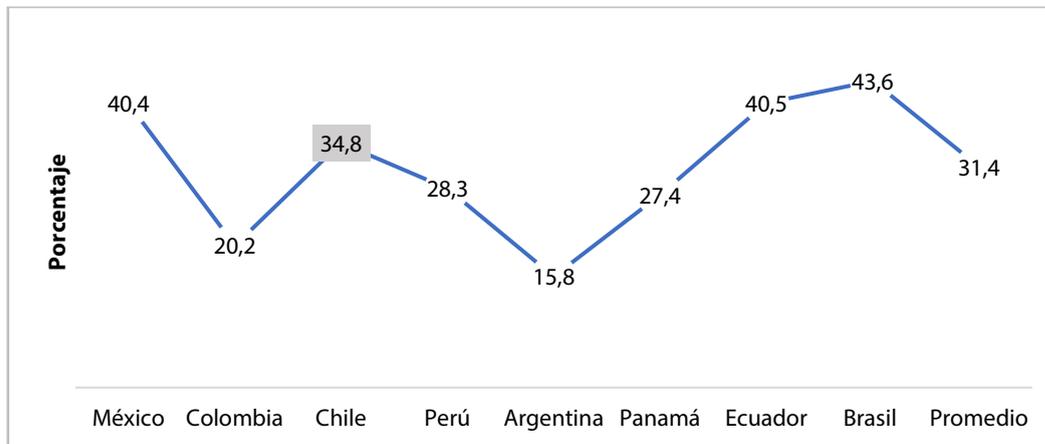
FIGURA 1 Comparación de precios de medicamentos con países de Latinoamérica, mercado ético, según tipo de producto



NOTA: Precio corresponde al precio promedio de venta al público según algoritmo definido por IMS (incluye márgenes por sector, que varían según país). Mercado ético corresponde a medicamentos que requieren receta médica para su adquisición (84,2 por ciento de los productos farmacéuticos registrados en el ISP en 2019).

FUENTE: IMS 2016.

FIGURA 2 Gasto de bolsillo en salud (GBS) respecto al gasto total en salud, año 2016



FUENTE: Elaboración propia a partir de datos del Banco Mundial para 2016. Disponibles en <https://databank.worldbank.org/reports.aspx?source=2&series=SH.XPD.OOPC.CH.ZS&country=> (consultada al 4 de julio de 2019).

del Banco Mundial comparables entre los países de la región, en Chile dicha cifra es igual a 34,8 por ciento del gasto total en salud, siendo superior al promedio y en particular, a Colombia, Perú, Argentina y Panamá. Entre otros, el mayor gasto de bolsillo puede tener efectos negativos para la salud a través del menor uso de medicamentos y adhe-

rencia a tratamientos, junto con mayores costos para los usuarios asociados a ingresos hospitalarios producidos por la falta de prevención y tratamiento (Goldman et al. 2004, Gibson et al. 2006, Lichtenberg 2007, Philipson et al. 2010).

Teniendo en cuenta el alto gasto de bolsillo en medicamentos de la población, los altos precios

CUADRO 2 Exigencia de bioequivalencia en Chile

El Ministerio de Salud determina mediante decreto la lista de productos farmacéuticos sólidos orales y soluciones acuosas que deben demostrar bioequivalencia. Esta última certifica que dos productos son intercambiables. Ello requiere el cumplimiento de normas asociadas al proceso de manufactura y la demostración de que el producto en cuestión logra la misma velocidad y cantidad absorbida que el de referencia. Ello puede acreditarse *in vivo* (bioequivalencia) o *in vitro* (estudios cinéticos de disolución - bioexención).

Entre las unidades vendidas en el mercado de *retail* en 2017, la mayor parte de aquellas que debían cumplir con la bioequivalencia ya contaban con esta certificación (76,2 por ciento). Sólo 12,1 por ciento aún no contaba con ella y 11,7 por ciento corresponde al referente original (IQVIA 2017a).

FUENTE: Elaboración propia.

CUADRO 3 Resumen principales modificaciones Ley de Fármacos I

Objetivo	Medida
Acceso y disponibilidad	Farmacias itinerantes y almacenes farmacéuticos en comunas sin farmacia y venta en establecimientos de salud en ausencia de establecimiento de dispensación (farmacias y almacenes farmacéuticos).
	Obligación de establecimientos de dispensación de contar con suministro de alternativas bioequivalentes.
	Se permite a ISP autorizar provisionalmente un fármaco en caso de desabastecimiento o inaccesibilidad.
	Se permite la venta fraccionada de medicamentos.
Transparencia, información y comparabilidad	Prescripción debe incluir Denominación Común Internacional (DCI), pudiendo además incluir nombre de fantasía.
	Quien dispensa en la farmacia tiene la obligación de mostrar alternativas bioequivalentes y listado de medicamentos que deben certificar bioequivalencia cuando el paciente lo solicite.
	Precio e indicación terapéutica deben ir en el envase.
	Venta en góndolas.
Regulación de incentivos económicos	Se prohíbe el uso de incentivos económicos en contratos laborales de empleados de establecimientos de dispensación asociados a la venta de un determinado producto (práctica comúnmente llamada "canela").
Publicidad	Se prohíbe la publicidad de productos farmacéuticos que requieran prescripción médica. Solo se permite para fármacos de venta directa.

FUENTE: Elaboración propia en base a Ley N° 20.724.

de estos (en muchos casos inaccesibles) y la disponibilidad de alternativas más económicas, en 2005 se determina una lista de principios activos que debían demostrar la bioequivalencia (Resolución Exenta N° 726 de Minsal, ver Cuadro 2) ante el Instituto de Salud Pública (ISP). Esta tenía como objetivo garantizar la equivalencia terapéutica de productos farmacéuticos que tienen los mismos principios activos, de manera de entregar certeza a los usuarios de que los efectos que producen son altamente similares y, así incentivar el cambio a

productos farmacéuticos de igual calidad, pero de menor precio.

Durante el año 2014 entró en vigencia la Ley 20.724 (Ley de Fármacos I) con fuerte énfasis en disponibilidad de alternativas bioequivalentes y acceso a información por parte de los usuarios para la compra de productos farmacéuticos. El Cuadro 3 resume las medidas incorporadas en la legislación.

En marzo de 2015 ingresó al Congreso el proyecto de Ley de Fármacos II (boletín N° 9914-11), que

pretendía ser de corta tramitación, regulando la prescripción médica, dispensación¹⁰ de medicamentos bioequivalentes y prohibiendo la integración vertical entre laboratorios y farmacias. Sin embargo, el proyecto de ley ha tenido una larga tramitación¹¹ y, actualmente, acumula una considerable lista de indicaciones que afectan a distintos actores de la industria farmacéutica, por lo que se hace relevante advertir sus posibles efectos. A continuación, se revisa la iniciativa legal en su estado actual (agosto de 2019), con el objetivo de analizar el efecto conjunto que podría tener la suma de medidas que han venido incorporándose hasta la fecha. Al final se presentan algunos comentarios finales y las referencias.

2. Análisis de la Ley de Fármacos II

En esta sección se realiza un análisis del proyecto agrupando las medidas propuestas en cinco áreas según las principales vías por las cuales buscan afectar el mercado farmacéutico: (1) acceso, (2) disponibilidad, (3) asequibilidad, (4) fomento a la intercambiabilidad y uso de genéricos, y (5) promoción de la competencia y transparencia.

2.1. Acceso

En esta subsección se agrupan las medidas que apuntan a mejorar el acceso a productos farmacéuticos, particularmente en zonas o grupos de bajo acceso a puntos de venta (Cuadro 4).

Dado que actualmente existen 73 comunas sin farmacias y en un bajo número de ellas existe al menos un almacén farmacéutico¹², la posibilidad

¹⁰ Se entiende por dispensación a la entrega de productos farmacéuticos a un paciente. Los establecimientos de dispensación corresponden a los lugares donde se realiza dicha acción (farmacias y almacenes farmacéuticos).

¹¹ A agosto de 2019, la iniciativa legal se encuentra en segundo trámite constitucional en la Cámara de Diputados.

¹² Establecimientos destinados a la venta de medicamentos, accesorios médicos y quirúrgicos, elementos de primeros auxilios y curación. A diferencia de las farmacias, no requieren cumplir con disponibilidad

CUADRO 4 Medidas del proyecto de Ley de Fármacos II orientadas a acceso

- Se permite a establecimientos del Minsal la venta de **medicamentos al público en zonas sin farmacia**.
- Venta de medicamentos de venta directa en establecimientos comerciales.
- Se regula **la venta y entrega a través de plataformas digitales** y las condiciones sanitarias que deben cumplir las partes involucradas (establecimientos, almacenamiento y transporte).

de venta de fármacos en establecimientos públicos de salud y establecimientos comerciales favorece el acceso especialmente en dichas comunas. A su vez, el uso de plataformas digitales podría mejorar el acceso a grupos que tienen mayores dificultades de traslado, como mujeres y hombres trabajadores que ven dificultado el acceso por su jornada laboral (especialmente quienes deben trasladarse grandes distancias para acceder a una farmacia o almacén farmacéutico) o grupos de la población con problemas de movilidad (con discapacidades y adultos mayores), considerando la creciente prevalencia de enfermedades crónicas y el envejecimiento de la población. No obstante, es esperable que este efecto se dé en menor medida en grupos con menor alfabetización digital (adultos mayores), por lo que se les debe apoyar, por ejemplo, a través de los centros de salud, centros de dependencia o herramientas alternativas de expendio o venta a distancia (venta telefónica, por ejemplo).

De todas maneras, la magnitud del efecto de la venta en establecimientos comerciales y a través de plataformas digitales en zonas de menor acceso a fármacos, dependerá de la decisión de estos de abrirse a la comercialización en dichos lugares, lo que depende a su vez, de la rentabilidad que puedan obtener de ello. En un país con zonas

del Petitorio Mínimo de medicamentos ni requieren contar con un químico farmacéutico, sino que con un técnico farmacéutico. No están autorizados para vender sicotrópicos y estupefacientes. De las 68 comunas sin farmacia de las que se tiene información, solo 14 cuentan con al menos un almacén farmacéutico.

difíciles de acceder y bajo número de habitantes, este efecto podría ser limitado. Establecimientos comerciales más pequeños que hoy se encuentren en dichas zonas, sin embargo, podrían cumplir ese rol. En cualquier caso, es crucial contar con fiscalización y educación de la población que asegure el buen uso de productos farmacéuticos y que dichos establecimientos cumplan con las obligaciones sanitarias exigidas.

2.2. Disponibilidad

En este grupo se incluyen aquellas disposiciones que apuntan a aumentar la oferta disponible de productos farmacéuticos (Cuadro 5).

La posibilidad de simplificar el registro para medicamentos que han sido registrados por agencias internacionales permite aumentar la disponibilidad y, posiblemente, el acceso a través de una disminución en los precios (menores costos de entrada al país y mayor competencia en el mercado farmacéutico). Lo mismo ocurre al abrir la posibilidad de importar productos farmacéuticos. Por otro lado, que Cenabast¹³ pueda solicitar un registro provisional permite resguardar la continuidad de tratamientos en los programas nacionales asegurando también el suministro de los fármacos requeridos. Sin embargo, el registro provisional no garantiza la seguridad del producto al omitir la certificación asociada. Adicionalmente, podría vulnerar el derecho de propiedad de un medicamento con patente vigente si es que es el único proveedor y se utiliza esta medida para otorgar un registro a otro titular.

Por último, establecer obligaciones y responsabilidades a quienes no adviertan a las autoridades correspondientes sobre un posible desabastecimiento, les permite reaccionar a tiempo y generar soluciones oportunas. Sin embargo, el proyecto

CUADRO 5 Medidas del proyecto de Ley de Fármacos II orientadas a disponibilidad

- Se simplifica registro de productos que tengan **certificación en agencias regulatorias de alta vigilancia nivel IV** del Sistema de Evaluación de Autoridades regulatorias nacionales o en agencias que dichas entidades hayan declarado como de referencia o equivalentes.
- Faculta a farmacias y persona natural o jurídica la importación, internación y exportación de **especialidades farmacéuticas**. Para consumo exclusivo del importador se requiere autorización de la Seremi de Salud.
- La Central de Abastecimiento (Cenabast) del sector público podrá solicitar **registro provisional** de cualquier medicamento para el desarrollo de planes, programas o acciones de salud del Ministerio de Salud (Minsal). Se elimina el requisito de que sean esenciales para su desarrollo.
- Se establece que los titulares de registro que no avisen de posible **desabastecimiento o suspensión de comercialización** deberán asumir obligaciones y responsabilidades por su impacto.

no define dichas responsabilidades, por lo que se debe cuidar que estas no constituyan una barrera de salida para los productos farmacéuticos en comercialización y, por tanto, aumenten los costos de los oferentes. En general, ello se traduce en menos inversión, menor disponibilidad y mayores precios.

2.3. Asequibilidad

Un tercer grupo de medidas apunta a que los productos farmacéuticos sean más asequibles, esto es, que sean alcanzables a un menor precio que el comercializado actualmente (Cuadro 6).

La reducción de requisitos en ciertos casos (farmacias de especialidad e importación de materias primas) baja los costos de producción y venta de medicamentos, siendo especialmente relevante para productos de alto costo. A la vez, permitir el uso de medicamentos adquiridos fuera de los establecimientos de atención cerrada disminuye el gasto en salud de los usuarios (a través de una reducción del poder monopólico). Sin embargo, se requiere contar con normas que acrediten la seguridad de dichos

¹³ La Cenabast corresponde a la entidad que realiza la función de distribución de productos farmacéuticos a los establecimientos públicos de salud.

CUADRO 6 Medidas del proyecto de Ley de Fármacos II orientadas a disponibilidad

- Se permite, a través de Decreto Supremo, **regular precios de productos farmacéuticos**, con objetivo de prevenir inaccesibilidad económica o financiera y la explotación abusiva por parte de un actor de la cadena productiva, de distribución o ventas, de una posición dominante o abuso similar.
- Se agrega la causal "razones de salud pública" (definido como situación de inaccesibilidad económica o desabastecimiento de productos farmacéuticos contenidos en planes y programas del Minsal) para el otorgamiento de una **licencia no voluntaria** a otro productor. Adicionalmente, se permite a entidades públicas la importación, fabricación o distribución provisional de un producto que tenga patente vigente, en casos de extrema urgencia (calificada por el Minsal).
- **Doble registro:** cualquier producto que esté contenido en el Petitorio Mínimo (productos farmacéuticos que deben tener las farmacias) solo podrá ser registrado en el ISP con nombre de fantasía (similar o genérico de marca) si cuenta, además, con registro con nombre según DCI para el mismo medicamento (genérico sin marca). A la vez, solo podrá distribuirlo si también se cuenta con disponibilidad para la alternativa registrada por DCI. No aplica para originales o innovadores.
- Farmacias, droguerías y laboratorios podrán **importar materias primas** que sean consideradas **drogas huérfanas** (para enfermedades poco frecuentes) por la autoridad local o internacional.
- Se permite la creación **de farmacias de especialidad** sin fines de lucro que dispensen medicamentos para enfermedades específicas, eximiéndolas de cumplir con requisitos de horario, turnos y disponibilidad del Petitorio Mínimo.
- Se permite el uso de **medicamentos intrahospitalarios** prescritos en la atención cerrada que hayan sido adquiridos en otros establecimientos de expendio.

productos, ya que la medida podría limitar la responsabilidad legal de los centros de atención de salud.

No obstante, algunas disposiciones pueden tener efectos colaterales. Por ejemplo, limitar el derecho de protección que ofrecen las patentes o la regulación de precios (que queda abierta en el proyecto de ley) y que la Cenabast pueda solicitar registros provisionales (ver punto 2.1) aumenta el riesgo de la inversión y, por tanto, en el largo plazo se podrían producir efectos negativos en innovación (Vernon 2005) y en el ingreso de nuevos productos farmacéuticos e incluso aumento de los precios.

Ello se ve agravado porque las causales no quedan definidas claramente en el proyecto. Por ejemplo, se alude a situaciones de inaccesibilidad económica o desabastecimiento del fármaco innovador (para el otorgamiento de licencia no voluntaria), pero la definición de inaccesibilidad¹⁴ es amplia e interpretable, ya que no se especifican con mayor detalle los criterios que se usarán para determinar su aplicabilidad ni quiénes los definirán. El riesgo anterior se extiende a las causales de otorgamiento de una

licencia no voluntaria (razones de salud pública se definen como las situaciones en que exista inaccesibilidad). Otro ejemplo, es la calificación de los casos de extrema urgencia (que permite a una entidad pública importar, fabricar y distribuir un producto con patente), que queda en manos del Minsal. A lo anterior se suma que nada se detalla respecto del procedimiento (fijación de precios, límites de precios máximos u otras) ni los criterios específicos bajo los que se realizará la regulación de precios, dejando la aplicación de dicho mecanismo a Decreto Supremo. Sólo se mencionan las causales de manera amplia (prevenir la explotación abusiva de posición dominante o abuso semejante, y la inaccesibilidad económica a productos farmacéuticos), pero no cómo se calificarán dichas situaciones. Al menos se debiera hacer remisión expresa a las entidades especializadas en libre competencia (la Fiscalía Nacional Económica o el Tribunal de la Libre Competencia).

Lo anterior, acrecienta los problemas mencionados previamente (innovación, lanzamiento de nuevos productos y precio) debido a que aumenta la incertidumbre de invertir en la fabricación o importación y comercialización de productos farmacéuticos. Pero además, implica otros riesgos. Por una parte, hay disposiciones que podrían judicializarse dado su limita-

¹⁴ El proyecto define que habrá inaccesibilidad cuando existan barreras económicas, financieras, geográficas o de oportunidad, que impidan acceder a un medicamento, conforme al reglamento.

ción al derecho a la propiedad (artículo 19 N° 24 de la Constitución) que otorgan las patentes de invención. Por otra parte, dejar definiciones relevantes (como causales de licencias no voluntarias y regulación de precios) y criterios a discrecionalidad de autoridades administrativas conlleva el peligro de que las decisiones dependan del gobierno de turno (y de las presiones políticas de estos) y no necesariamente de criterios técnicos. Además, quita estabilidad a las políticas regulatorias, con un negativo efecto en la industria (como ha ocurrido en el sistema de seguros de salud privados, que sufre de una alta tasa de judicialización, debido a falta de certeza jurídica).

Respecto de la regulación de precios, si bien existe evidencia de que el uso de precios de referencia y de precios tope pueden disminuir los precios de los productos farmacéuticos (Leopold et al. 2012, Romero 2018, Prada et al. 2018), literatura reciente muestra que dicha disminución es solo en los productos regulados, con un aumento de precio en los no regulados, como contrapeso (OECD 2008, Andía 2018). Otras consecuencias son incrementos del precio de los medicamentos innovadores durante el periodo en que se cuenta con patente (Abbott 1995), lanzamiento del producto a alto precio en países utilizados como referencia y que no tengan regulación de precios (Danzon et al. 2005, Carone et al. 2012, Persson y Jönsson 2016), la aplicación de descuentos o rebajas difíciles de incluir en el índice de precio de referencia, mecanismos de reembolsos (*payback*) sobre cierto nivel de volumen (rebaja *ex post*), entre otros (Persson y Jönsson 2016).

Varios países usan este tipo de regulación como complemento a la cobertura financiera que otorgan los seguros de salud a los medicamentos, donde los precios de referencia sirven para establecer los montos de reembolso en base a criterios de eficacia y costo efectividad. Casi todos los países miembros de la OCDE (excepto Estados Unidos) incluyen medicamentos ambulatorios e intrahos-

pitalarios en los planes básicos de salud exigidos y cuentan con entidades técnicas de evaluación de nuevos fármacos. El proyecto de ley no contempla medidas asociadas a la cobertura de medicamentos por parte de seguros de salud, así como tampoco lo hacen otros proyectos en discusión actualmente, referidos a los seguros de salud en Chile.

Por último, la obligación de contar con alternativa genérica sin marca para quienes registran y distribuyen productos genéricos de marca busca obligar a que exista alternativas genéricas registradas por DCI para más medicamentos, dado que, en promedio su precio es menor. Parte importante de los productos farmacéuticos bioequivalentes que se registra lo hacen con nombre de fantasía y, en 2015, 38,5 por ciento de estos no tenía alternativa genérica.¹⁵ No obstante, esta medida podría limitar la entrada de genéricos en general si reduce la rentabilidad futura del titular del registro al derivar parte de la demanda hacia la alternativa genérica sin marca y de menor valor económico. Ello podría afectar la disponibilidad total de los medicamentos que queden sujetos a este requerimiento¹⁶ (tanto en sus versiones de marca como genéricas sin marca). Lo anterior, junto con la menor rentabilidad, podría aumentar el precio de los genéricos sin marca. Adicionalmente, se podría alegar la inconstitucionalidad de esta disposición al restringir de manera relevante la libre iniciativa económica al imponer este requisito adicional para la comercialización de un producto farmacéutico (Artículo 19 N° 21 de la Constitución).

2.4. Fomento a intercambiabilidad y uso de genéricos (sin marca)

Buena parte de las medidas están orientadas a desviar la demanda hacia alternativas que sean equi-

¹⁵ ONG Políticas Farmacéuticas (2015).

¹⁶ Productos farmacéuticos que estén incluidos en el Petitorio Mínimo con que deben contar las farmacias.

CUADRO 7 Medidas del proyecto de Ley de Fármacos II orientadas a intercambiabilidad y uso de genéricos

- Se exige poseer **certificación de intercambiabilidad para registrar** un producto farmacéutico. Esta medida regiría desde que entre en vigencia la Norma Técnica que define las pruebas a las que deben someterse los medicamentos para obtener dicha certificación.
- Se prohíbe prescribir utilizando el nombre de fantasía de medicamentos que tengan menos de dos principios activos, dejando la **DCI como forma exclusiva de individualizar la prescripción médica**.
- La labor de **visitadores médicos** podrá ser desarrollada en establecimientos públicos o privados previa autorización del director del establecimiento y solo ante comité de farmacia o abastecimiento (comité asesor del director del hospital para el uso y manejo de medicamentos e insumos médicos).
- En el caso de solicitar intercambio, el químico farmacéutico deberá velar porque se **dispense el medicamento que está registrado por DCI**.
- Los establecimientos de dispensación: (i) deben **informar sobre las alternativas de medicamentos de DCI**, sus precios y disponibilidad; (ii) Deberán contar con un sistema informático de acceso simultáneo para el personal y el usuario, salvo aquellos de menores recursos (pero deberán cumplir con condiciones similares mediante soportes de papel) y; (iii) al exhibir medicamentos en góndolas, deberán ordenarse por principio activo, categorías terapéuticas y uso.
- El **envase** de un medicamento debe incluir el nombre de DCI en un espacio que ocupe al menos un tercio de una de sus caras principales. Se podrá incorporar, además, el nombre de fantasía, siempre que no supere un quinto del tamaño usado para DCI.
- Se prohíbe cualquier **publicidad** y actividad que induzca al consumo de productos farmacéuticos y acciones destinadas al incentivo de venta (afiches, por ejemplo).
- **Cenabast** deberá priorizar en su compra fármacos genéricos bioequivalentes.

valentes terapéuticos o intercambiables¹⁷ (eficacia y seguridad similares) de menor precio (Cuadro 7). Algunas apuntan directamente a la entrega de información al usuario. Otras, al rol que tienen los médicos al prescribir y los dispensadores al entregar un producto farmacéutico en una farmacia o almacén farmacéutico. Adicionalmente, se incorpora una disposición que orienta la compra del distribuidor público (Cenabast) hacia dichas alternativas.

La mayor parte de las medidas incluidas en este grupo tiene como objetivo que la decisión de compra de los pacientes se base en precios más que en marketing o publicidad (facilitando la comparación e información de precios al comprar mediante acceso a información de precios, productos disponibles, venta en góndolas¹⁸ y a través de la prohi-

¹⁷ Adicionalmente el proyecto incorpora la definición de intercambiabilidad como: “la acción mediante la cual un medicamento puede intercambiarse por otro que tenga la misma denominación común internacional y esté certificado como equivalente terapéutico. Serán equivalentes terapéuticos aquellos medicamentos que tengan los mismos principios activos, que después de la administración en la misma dosis, vía y bajo las mismas condiciones, sus efectos con respecto a eficacia y seguridad sean esencialmente los mismos”.

¹⁸ Para establecimientos de bajos recursos puede ser costoso (en tiempo), sin embargo, tener información de precios y disponibilidad actualizados, así como cumplir con los requisitos de organización de los productos en góndolas.

bición de publicidad y disminución del tamaño de la marca en el envase).

Sin embargo, es crucial que las alternativas que existan en comercialización sean equivalentes terapéuticos de un producto que acreditó eficacia y seguridad. Ello implica exigir certificación de bioequivalencia (que asegura que dos productos son intercambiables) para registrar productos farmacéuticos. Este es un requisito mínimo en países desarrollados (Estados Unidos y países europeos) para vender un medicamento genérico.¹⁹ No obstante, el proyecto otorga un plazo de hasta 5 años a aquellos productos que aún no cumplen con dicha certificación (en caso contrario deben salir del mercado), por lo que es necesario que el proyecto incluya las medidas necesarias para garantizar la seguridad de la población en ese período.

El resto de las medidas apunta a que la adquisición de productos farmacéuticos se base en criterios terapéuticos, distanciándola de posibles intereses económicos de los oferentes. Lo anterior a través de la prescripción por DCI, de restricciones al trabajo de

¹⁹ En América Latina, la certificación de bioequivalencia es aún incipiente. Uno de los precursores en esta línea fue Brasil.

los visitantes médicos y regulación al tamaño de la marca en los envases de dichos productos. En cuanto a la restricción de la labor a los visitantes médicos, se requiere tomar resguardo ante el riesgo de captura, dado que la vía de recepción de información quedará concentrada en un grupo reducido de personas.

En caso de que la marca agregue algún valor terapéutico, obligar a prescribir por DCI y restringir la información que reciben los médicos a través de los visitantes médicos tendría dos problemas jurídicos: i) Limita el ejercicio profesional y ii) priva de información al consumidor, en caso de que el profesional tuviera razones médicas para recetar un fármaco en específico de acuerdo con el historial clínico del paciente. Adicionalmente, respecto a la reducción del tamaño de marca en el envase, se ha argumentado (Libertad y Desarrollo 2019, López 2019, entre otros) que podría ser una medida inconstitucional por el hecho de que restringe la propiedad intelectual y podría violar acuerdos internacionales (sobre libre comercio, derechos de propiedad intelectual, entre otros). Lo anterior es cuestionable en la medida que esta obligación es similar a lo requerido en otros ámbitos (mensajes en los envases de cigarrillos y alcohol, así como en la ley de etiquetado de alimentos). Si es que la marca no agrega valor terapéutico, las medidas se plantean como una herramienta positiva al elevar la importancia del efecto terapéutico como objetivo central en la compra de fármacos.

Sin embargo, las medidas anteriores disminuyen la posibilidad de diferenciación de los productos farmacéuticos, basando la competencia en precio, lo que podría llevar a la salida de algunas alternativas que actualmente se encuentran en comercialización. Ello podría tener consecuencias contrarias a las esperadas, disminuyendo la disponibilidad, con el posible aumento en precios de los genéricos sin marca (ya que se disminuyen las ventas de las alternativas de mayor precio).

Finalmente, en cuanto al requerimiento que se establece a Cenabast de priorizar la compra de genéricos bioequivalentes, se requiere especificar la forma de priorización, ya que el proyecto de ley no delimita esta disposición. Si, por ejemplo, se interpretara como que no se admitirán productos similares, se podrían dejar de lado otras razones relevantes a la hora de licitar un producto farmacéutico (precio, experiencia previa con el producto y servicio post venta, criterios que son utilizados en la licitación de inyectables). Por tanto, no parece recomendable dejar este criterio como obligatorio en la ley. De lo contrario, se requiere especificar qué se entiende por priorización y cuándo es posible eximirse del cumplimiento de dicha disposición. Por otro lado, esta medida podría generar comportamientos estratégicos por parte de los proveedores para productos farmacéuticos en que no existan genéricos sin marca, quienes se verían perjudicados por la entrada de estos últimos al mercado, por lo que tienen incentivos a hacer más difícil su entrada a través de comportamientos anticompetitivos.

2.5. Promoción de la libre competencia y transparencia

Por último, ante la presencia de una industria altamente compleja y con alta concentración de mercado (tres cadenas farmacéuticas concentran cerca de un 95 por ciento de las ventas del sector retail (Minsal 2017) y alrededor de un 50 por ciento de los locales farmacéuticos²⁰), algunas indicaciones buscan transparentar y hacer pública la información respecto a precios y descuentos de cada uno de los actores de la cadena. Adicionalmente, se entregan funciones de monitoreo del mercado farmacéutico al Minsal y a una entidad nueva que se creará con ese objetivo (Cuadro 8).

²⁰ Según datos de farmacias obtenidos por transparencia del ISP en mayo de 2019.

CUADRO 8 Medidas del proyecto de Ley de Fármacos II orientadas a libre competencia y transparencia

- Establecimientos de **producción, distribución y depósito** de productos farmacéuticos deberán **publicar información** sobre precios, descuentos (los que no podrán beneficiar a algún establecimiento de dispensación discriminando según tamaño o por pertenecer a una cadena), precio final y política de canje por vencimiento. Dichas obligaciones serán fiscalizadas y sancionadas por el ISP.
- Establecimientos de **expediente** deberán **informar** precios y descuentos, lista de precios en cada local y precios de productos disponibles. En la dispensación de intercambiables se deberá informar al usuario sobre las alternativas de productos denominados por DCI.
- **Minsal** deberá contar con sistema de información que **monitoree al mercado farmacéutico** y poner a disposición del público la información de precios y descuentos.
- Se creará el **Observatorio Nacional de Medicamentos**, entidad encargada de asesorar al Minsal en la coordinación, observación y registro de información de uso y precio de productos farmacéuticos. Monitoreará el mercado farmacéutico y comparará con otros relevantes a nivel internacional, desarrollará herramientas que faciliten acceso a información al público, revisará políticas farmacéuticas, solicitará información de mejores prácticas internacionales y promoverá una cultura de cotización de precios. Lo conformarán: Subsecretario de Salud Pública (preside y designa secretario ejecutivo desde su dependencia), Subsecretario de Redes Asistenciales, director del ISP, Subsecretario de Economía y Empresas de Menor Tamaño, director del Servicio Nacional del Consumidor, director de Cenabast, director de la Dirección de Compra y Contratación Pública.
- **Cenabast** tendrá prohibido comprar productos farmacéuticos a laboratorios que hayan sido sancionados por afectar la libre competencia.
- Se regulan **transferencias de valor** a establecimientos o sujetos relacionados con prescripción y dispensación con fines publicitarios e incentivos económicos. Además, establecimientos **proveedores** deben reportar trimestralmente al MINSAL e ISP y publicar en sus sitios electrónicos las **transferencias de valor** efectuadas a quienes realicen labores de prescripción y dispensación.
- Se define a los medicamentos, alimentos especiales y elementos de uso médico como **bienes esenciales**, otorgándoles así diferencias respecto a otros bienes respecto de las sanciones que se les aplique a actores relacionados en caso de infracción de la regulación vigente.

La información sobre precios en las diferentes etapas de la cadena productiva dará transparencia a la Industria, restringiendo espacios para comportamientos que atenten contra la libre competencia y fomentando la competencia. Sin embargo, dada la concentración del mercado, ello podría también facilitar el monitoreo del cumplimiento de un acuerdo colusivo explícito o la coordinación de una colusión implícita y, por lo tanto, tener un efecto negativo a través del aumento de los precios de los fármacos. Por ello, el monitoreo permanente de las autoridades relativas a la libre competencia es fundamental.

Por otro lado, si bien es positivo que exista una entidad que asesore al Ministerio de Salud mediante el seguimiento de la información de precios y prácticas utilizadas a nivel internacional, su conformación y gobernanza podría mejorarse. En efecto, esta está integrada por autoridades que están vinculadas al quehacer de la autoridad sanitaria y al gobierno de turno (Ministerio de Salud y de Economía principalmente). Por ejemplo, se deja la secretaría ejecutiva

en manos de un profesional de la subsecretaría de salud pública y es presidida por el subsecretario de esta última. Por tanto, no se justifica crear una entidad diferente, sino más bien una instancia de reunión de dichas autoridades. Si se va a crear una entidad nueva para estos efectos, entonces esta debiera ser técnica e independiente, con un mandato claro y recursos apropiados, por lo que su integración y organización debería ser diferente. De lo contrario, el Minsal se convierte en juez y parte (fiscaliza y dicta regulación y a la vez tiene en sus manos al distribuidor público (Cenabast) que compra a los fiscalizados (farmacias, farmacéuticas y otros distribuidores). Adicionalmente, la función de monitoreo del mercado farmacéutico se traslapa con la del Minsal, a quién se le entrega la misma tarea.

Junto con las herramientas anteriores, que buscan promover la competencia en el sector, el proyecto otorga a los medicamentos, alimentos especiales y elementos de uso médico, la definición de bienes esenciales. Ello permite que las sanciones a

la infracción de la regulación en materias de libre competencia sean de mayor grado. Ello es coherente con el derecho a la protección de la salud que otorga la Constitución chilena (Artículo 19 N° 9), dado el rol que estos bienes cumplen en la recuperación de la salud. Si bien se ha argumentado que ello facilitaría la expropiación (Libertad y Desarrollo 2019), porque al ser definidos bienes esenciales cumplen con uno de los requisitos para ello (ser de interés nacional), el procedimiento expropiatorio requiere la divulgación de una ley general o especial (Artículo 19 N° 24), por lo que la medida por sí sola no puede lograr ese objetivo.

3. Comentarios finales

El proyecto de ley de fármacos II (boletín 9914-11) busca hacerse cargo de una variedad de aspectos que afectan a distintos actores de la industria farmacéutica, con el fin de disminuir el gasto en medicamentos. Es importante analizar los incentivos que hay detrás de los comportamientos y así advertir los posibles efectos del conjunto de cambios que se plantean.

En vista de que los precios de los medicamentos genéricos en Chile son similares e incluso menores a los observados en algunos países de la región, **el énfasis en la intercambiabilidad y la compra de alternativas de menor costo es un objetivo deseable.** El proyecto en discusión contiene medidas que se orientan en esta línea: establece la obligación de prescribir por DCI, otorga más información a los usuarios acerca de las alternativas disponibles y sus precios en los establecimientos de dispensación, obliga a los dispensadores a mostrar alternativas intercambiables y la posibilidad de comparar productos con resultados equivalentes, entre otros. Ello también se fomenta en el proyecto actual para las compras de Cenabast. De todas maneras, se deben tomar medidas para resguardar la seguridad de los pacientes, por ejemplo, en la

prescripción por DCI cuando existen productos en el mercado que aún no certifican intercambiabilidad (más aun con la posibilidad de venta de medicamentos en góndolas de farmacias y en establecimientos comerciales), en el uso de medicamentos adquiridos fuera de los hospitales, en los casos en que se permite el uso por parte de Cenabast de drogas aprobadas temporalmente y en la importación de materias primas para la producción de drogas huérfanas. Junto con ello, medidas que buscan aumentar el acceso a fármacos (venta en góndolas, establecimientos comerciales y a través de plataformas digitales), deben ir acompañados de educación sanitaria para el uso responsable de medicamentos.

Sin embargo, la homogeneización de los productos farmacéuticos (a través de la reducción de la marca en el envase, prohibición de publicidad, prescripción por DCI, entre otros) aun cuando puede ser deseable en el ámbito de la salud (priorizando la relevancia del efecto terapéutico), implica el riesgo de generar la salida de algunos productos que hoy se encuentran en comercialización, lo que podría tener efectos contrarios a los deseados: menor disponibilidad y posible aumento de precio de los medicamentos denominados por DCI. Ello se podría dar si es que los titulares de registros de fantasía disminuyen sus ganancias por la venta de estos últimos, intentando compensar con mayores precios en las alternativas genéricas.

Un segundo grupo de medidas apunta a la reducción del precio (o a la disponibilidad de alternativas más económicas en el país o en el extranjero) de los medicamentos con patente vigente. Así es como la regulación de precios, la posibilidad de otorgar licencias no voluntarias ante inaccesibilidad económica o la importación de materias primas para el tratamiento de enfermedades poco prevalentes, permitirían a los usuarios acceder a alternativas de menor costo.

No obstante, varias exigencias podrían jugar en contra de la disminución de precios de los fármacos y generar otras consecuencias como retraso en el lanzamiento de productos farmacéuticos en el país²¹ e incluso salida de productos, disminuyendo la oferta disponible con el riesgo de aumentar la concentración del mercado. Ello, a través de una menor rentabilidad de la comercialización de medicamentos, efecto que aumenta ante la incertidumbre que se produce por la falta de claridad en las definiciones de las causales que permiten la aplicabilidad de medidas como la licencia no voluntaria y regulación de precios (esta última queda sujeta a una norma inferior). En la misma línea, la exigencia de registrar un medicamento genérico cuando se registre uno con nombre de fantasía reduce las ganancias esperadas, ya que parte de la demanda se desviará hacia alternativas de menor precio. Lo anterior tendría como efectos el aumento en el precio de dichas alternativas, la potencial salida de algunos productos que actualmente se encuentren en comercialización (particularmente si los productores no pueden subir los precios de la alternativa más económica), así como la menor entrada de nuevas alternativas, con el consecuente efecto negativo en disponibilidad.

Lo anterior implica que debe evaluarse bien qué medidas son realmente justificadas, y cuáles no, cuidando que las que se implementen lo hagan sin quedar sujetas a la discreción de autoridades administrativas, ya que ello posibilita que las decisiones dependan del gobierno de turno (y de las presiones políticas que enfrenten) y no necesariamente de criterios técnicos, y resta estabilidad a las políticas regulatorias, con un negativo efecto en la industria. Por el contrario, debe asegurarse que las definiciones de causales de aplicabilidad de medidas como

licencias no voluntarias o regulación de precios, así como del propio mecanismo de regulación de precios que se establecerá, se realice de una manera técnica, transparente y estable. Para ello, se requiere que las decisiones pasen por alguna entidad técnica antes de su aprobación, como, por ejemplo, una autoridad de libre competencia en vista de que las motivaciones para su aplicación se refieren a inaccesibilidad o el abuso de una posición dominante por parte de algún actor de la cadena productiva.

Asimismo, de considerar la regulación de precios, por una parte, se debe establecer claramente cómo se hará, a quiénes afectará, en qué casos se aplicará y a qué productos o, al menos, cuál será la entidad técnica encargada de zanjar dichas definiciones. En general, esta medida tiene mayor justificación en el caso de medicamentos innovadores, sin embargo, para los demás se debe considerar el fomento de la competencia como opción. Por otra parte, **es importante evaluar la incorporación de los fármacos ambulatorios a la cobertura de los seguros de salud**, mecanismo que tendría un impacto positivo relevante en el gasto de bolsillo permitiendo el acceso a medicamentos a veces inaccesibles para la población, orientándolo a su vez, al consumo racional de estos. A su vez, se requiere fortalecer la institucionalidad a cargo de evaluar el impacto y valor agregado de los fármacos en Chile, de manera que sea independiente de las instituciones políticas y de altas capacidades técnicas. Actualmente la institucionalidad existente está centrada en el análisis de efectividad y seguridad. Se requiere que al análisis se incorporen otros aspectos como variables económicas (costo efectividad, por ejemplo), sociales o éticas (Espinoza et al. 2014).

Es posible avanzar por el momento en los aspectos de mayor consenso, como la promoción de genéricos e intercambiabilidad, la generación de más información y transparencia de la misma, la venta en establecimientos de salud en zonas sin

²¹ Y en la medida en que más países incorporen medidas que aumentan los costos de la innovación, disminuyen los incentivos al desarrollo de nuevos productos farmacéuticos.

farmacia y mediante plataformas digitales. Lo anterior requiere mejorar la institucionalidad a cargo de las nuevas atribuciones, así como de medidas complementarias para garantizar la seguridad y el acceso de las personas con menor alfabetización digital y, quizás, algún tipo de fomento a la venta en sectores económicamente alejados. Sin embargo, el costo de los medicamentos, especialmente los innovadores, puede seguir incrementándose más aún con el aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas y el envejecimiento de la población. Ante esto, avanzar con rigurosidad técnica en el uso de mecanismos que combinen el reembolso de terceros pagadores y límites a los montos reembolsados (mediante precios referenciales), ampliamente utilizados en el ámbito internacional resulta prioritario.

Referencias

- Abbott III, T. A. 1995. "Price regulation in the pharmaceutical industry: Prescription or placebo?". *Journal of Health Economics*, 14(5), 551-565.
- Álvarez, R. y A. González. 2018. "Análisis comparativo de precios de medicamentos en América Latina". Santiago, Chile: Universidad de Chile. *Serie Documentos de Trabajo* N° 462: 1-32.
- Álvarez, R., A. González y S. Fernández. 2019. "The Competitive Impact of Branded Generic Medicine in a Developing Country". *Santiago*.
- Andía, T. 2018. "El "efecto portafolio" de la regulación de precios de medicamentos: La respuesta de la industria farmacéutica a la regulación de precios de medicamentos en Colombia". Inter-American Development Bank.
- Benítez, A., A. Hernando y C. Velasco. 2018. "Radiografía del gasto de bolsillo en salud en Chile: Análisis del cambio en el gasto entre 2012 y 2016". *Puntos de Referencia* 492. Centro de Estudios Públicos.
- Carone, G., C. Schwierz y A. Xavier. 2012. "Cost-containment policies in public pharmaceutical spending in the EU".
- Crawford, G. S. y M. Shum. 2005. "Uncertainty and learning in pharmaceutical demand". *Econometrica*, 73(4), 1137-1173.
- Danzon, P. M., y M. F. Furukawa. 2011. "Cross-national evidence on generic pharmaceuticals: pharmacy vs. physician-driven markets". *National Bureau of Economic Research*.
- Danzon P. M., R. Wang y L. Wang. 2005. "The impact of price regulation on the launch delay of new drugs—evidence from twenty-five major markets in the 1990s". *Health Economics*; 14, 269-92.
- Espinoza, M., G. Candia y R. Madrid. 2014. "Evaluación de tecnologías sanitarias en Chile: propuesta de institucionalización de un proceso de toma de decisiones sobre cobertura en salud", en *Propuestas para Chile*. Santiago: Pontificia Universidad Católica de Chile.
- Folland, S., A. C. Goodman, and M. Stano. 2007. *The economics of health and health care*. Vol. 6. Upper Saddle River, NJ: Pearson Prentice Hall.
- Goldman, D. P. et al. 2004. "Pharmacy Benefits and the Use of Drugs by the Chronically Ill," *Journal of the American Medical Association*, 291, 2344-50.
- Gibson, T. B., T. L. Mark, K. A. McGuigan, K. Axelsen y S. Wang. 2006. "The effects of prescription drug copayments on statin adherence". *American Journal of Managed Care*, 12(9), 509.
- Grabowski, H. G., y J. M. Vernon. 1992. "Brand loyalty, entry, and price competition in pharmaceuticals after the 1984 Drug Act". *The Journal of Law and Economics*, 35(2), 331-350.
- Ipsos. 2019. "Análisis comparativo de precios en el Perú y Latinoamérica. Puntos de venta". Perú.
- IQVIA. 2017. "Impacto de la Política de Bioequivalencia en Chile (2013-2017)". Chile.
- Leopold, C., A. K. Mantel-Teeuwisse, L. Seyfang, S. Vogler, K. de Joncheere, R. O. Laing, y H. Leufkens. 2012. "Impact of External Price Referencing on Medicine Prices—a Price Comparison among 14 European Countries." *Southern Med Review* 5 (2): 34.
- Libertad y Desarrollo. 2019. "Proyecto de ley de fármacos II: ¿Qué está en juego?". *Temas públicos* N° 1397-1.

- Lichtenberg, Frank R. 2007. "Benefits and Costs of New Drugs: An Update," *Managerial and Decision Economics* 28:485-90.
- López, F. 2019. "Análisis de la propuesta de empaquetado genérico de medicamentos. Proyecto de Ley Fármacos II". Memoria para optar al grado de licenciada en ciencias jurídicas y sociales. Facultad de Derecho. Universidad de Chile.
- Ministerio de Salud. 2017. "Diagnóstico Mercado Medicamentos en Chile". Departamento de Economía de la Salud.
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico. 2008. "Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market".
- Persson, U. y B. Jönsson. 2016. "The end of the international reference pricing system?". *Applied Health Economics and Health Policy*, 14(1), 1-8.
- Philipson. T. J., E. Mozaffari y J. R. Maclean. 2010. "Pharmacy Cost Sharing, Antiplatelet Therapy Utilization, and Health Outcomes for Patients with Acute Coronary Syndrome," *American Journal of Managed Care*, 16, 290-97.
- Prada, S. I., V. E. Soto, T. S. Andia, C. P. Vaca, Á. A. Morales, S. R. Márquez, y A. Gaviria. 2018. "Higher pharmaceutical public expenditure after direct price control: improved access or induced demand? The Colombian case". *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, 16(1), 8.
- IMS, 2016, "Análisis descriptivo mercado farmacéutico chileno", presentación en ppt.
- Regan, T. L. 2008. Generic entry, price competition, and market segmentation in the prescription drug market. *International Journal of Industrial Organization*, 26(4), 930-48.
- Romero, M.T. 2014. Financial incentives and pharmaceutical prices: The Colombian case. Universidad de California.
- Scherer, F.M. 2000. The pharmaceutical industry. *Handbook of health economics*. 1: 1297-1336.
- Vernon, J. A. 2005. "Examining the Link between Price Regulation and Pharmaceutical R&D Investment." *Health Economics* 14 (1): 1-16. <https://doi.org/10.1002/hec.897>. **PdR**