

Más ventas y perspectiva de género en el mercado del ictus



Junto a un uso insuficiente de los ACODs, el gran debate clínico y social sobre el ictus radica especialmente en el impacto que ejerce en la población femenina y las personas de edad avanzada. Si en el análisis realizado a finales de 2016 se puso el acento en el insuficiente uso que se hace en España de los citados anticoagulantes orales directos, toca ahora analizar por qué mujeres y ancianos son los colectivos más afectados por un problema de salud pública evitable en el 80% de los casos.

El ictus, uno de los problemas de salud más letales y discapacitantes que existen, supone el fallecimiento del paciente en el 15% de los casos, siendo desde hace tiempo la primera causa de mortalidad de la población femenina, especialmente por encima de los 80 años de edad. Un dato a tener en cuenta, ya que la incidencia del ictus oscila entre los 110.000 y los 120.000 nuevos casos al año y las perspectivas aseguran que aumentará en las próximas décadas.

Mujer e ictus

Las enfermedades cardiovasculares, y especialmente cuando afectan al cerebro, son la primera causa de mortalidad femenina, con 270,2 casos por cada 100.000 habitantes. Hoy se sabe que las mujeres acarrean un doble de riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular, con un 16% más de probabilidad de sufrir fallo cardíaco y dos veces más riesgo de infarto que los varones. En términos estadísticos, este grupo poblacional representa un peor control de la fibrilación auricular (FA), así como se enfrenta a peores consecuencias derivadas de los eventos cardiovasculares. Hace apenas un lustro, las enfermedades cerebrovasculares ya suponían el 8,5% de las causas de muerte en mujeres. Un dato al que se une saber que, de los 800.000 pacientes anticoagulados que hay actualmente en España, el 44,3% son mujeres.

Aun siendo cierto que hombres y mujeres comparten los principales factores de riesgo de ictus, también lo es que las féminas cuentan con aspectos exclusivos de gran calado, que hacen su abordaje más complejo. La diabetes, las migrañas con aura, la citada FA, la depresión o la hipertensión (HTA) se presentan con mayor frecuencia en las mujeres, muchas veces asociadas a una mayor longevidad media. Siendo también importantes los cambios hormonales, naturales o debidos a tratamientos hormonales sustitutorios posteriores a la menopausia y por causa de la diabetes gestacional. De igual modo, el embarazo, la preeclampsia y el uso de anticonceptivos orales, especialmente en mujeres con una alta presión sanguínea, también revisten una gran importancia. Concretamente, la HTA ligada al embarazo es la principal causa de ictus en mujeres embarazadas y durante el periodo post parto.

Lo anterior motiva que, aquellas embarazadas con presión arterial moderadamente elevada, requieran medicación específica. Un tratamiento que debe ser inmediato, por el contrario, cuando dicha HTA es muy alta. En esos casos está indicada la aspirina a

dosis bajas y suplementos de calcio para reducir los riesgos de preeclampsia. Ya que, si esta llega a producirse, se duplica el riesgo de ictus y se cuadruplica la amenaza de padecer HTA gestacional e, incluso, de forma vitalicia.

Dada la conexión entre ictus y hormonas, se debe monitorizar previamente el uso de píldoras anticonceptivas con objeto de detectar presiones arteriales elevadas y su consecuente riesgo cerebrovascular. De igual forma, debe cesar el consumo de tabaco en la mujer, como factor multiplicador de riesgo, además de vigilar estrechamente las referidas migrañas con aura.

Por lo anterior, la prevención más elemental del ictus pasa especialmente por controlar las variables de riesgo en la población femenina y, de forma válida para ambos sexos, a partir de los 75 años de edad. Con especial atención, desde edades más tempranas, a condiciones de salud tan preocupantes como la peligrosa FA, la enfermedad cardíaca congestiva y la estenosis de la arteria carótida, como se ha dicho, especialmente en mujeres.

Amenaza para los mayores

En ictus, el factor de riesgo no modificable más importante es la edad avanzada. Un desarrollo natural de la persona que, sin embargo, es preciso vincular estrechamente a la FA. Existe consenso epidemiológico en que es, aproximadamente, un millón de personas el número de individuos que padece este grave problema de salud en España. Con una incidencia anual de 100.000 nuevos casos y una mortalidad, en comparación con el resto de las causas, del 12%.

Según esos mismos cálculos, se estima que el 8,5% de la población total española mayor de 60 años sufre FA, de los cuales un 21% está en riesgo severo de experimentar un ictus. Una cifra que asciende al 23,5% cuando se trata de personas mayores de 80 años. De igual forma, dicha FA asigna a la población femenina un 55% más de riesgo de sufrir un evento cardíaco, con lo que las perspectivas de ver aumentar el ictus en mujeres serán crecientes, ya que también se estima que hacia el año 2050 las cifras de la FA se habrán multiplicado por tres.

Como es sabido, entre el 75 y el 89% de los ictus tienen lugar en personas de más de 65 años, con un 50% de los casos a partir de los 70 años, o más, y un 25% en pacientes que ya superan los 85 años. Como enfermedades principales causantes de ictus en ancianos, se destaca la arteriosclerosis de arterias de diferente tamaño y la cardioembolia. Sin olvidar que el mayor riesgo de ic-

MERCADO SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS TOP 3 PRODUCTOS

AGENTES ANTITROMBÓTICOS	OTROS PRODUCTOS COAGULANTES SANGRE
CLEXANE	AMCHAFIBRIN
XARELTO	KONAKION
ELIQUIS	EPISTAXOL

Fuente: IQVIA, sell out, NPA. Según ventas en euros PVL a MAT 11/17

El grupo B de medicamentos creció significativamente en valor (10,5%), pese a caer en volumen (-0,5%)

tus isquémico radica en factores ya conocidos como la FA, la HTA, la diabetes, el tabaquismo y la hipercolesterolemia, verdaderas bestias negras de las sociedades desarrolladas.

Prevención y rehabilitación

Dado que el citado ictus isquémico puede deberse a una embolia de origen cardiaco, en presencia de FA, o de arteriosclerosis cerebral, el abordaje actual pasa por controlar la enfermedad arteriosclerótica, mediante la disminución de todos los factores de riesgo analizados. En términos de prevención primaria, cabe destacar la adopción de estilos de vida saludables en los que se incluya como hábito el control de la tensión arterial, la reducción del peso corporal y el perímetro abdominal, la actividad física regular y adaptada a cada edad y, especialmente, el abandono de todo tabaquismo, así como la reducción de la ingesta de alcohol hasta tasas moderadas y de la sal en las comidas. Así mismo, ante ictus ya consumados, o necesidad evidente de tratamiento preventivo en poblaciones de riesgo, la prevención secundaria pasa por realizar un atento seguimiento farmacoterapéutico, sin descuidar los efectos adversos e interacciones que pueden derivarse de uso de antiagregantes y anticoagulantes, incluyendo entre estos últimos a los de acción directa (ACODs). Desde una observancia que también debe incluir la alimentación, ya que existen alimentos de hoja de verde,

como las espinacas, con abundante contenido de vitamina K, pernicioso en términos de ictus.

En otro aspecto, y como recuerdan también muchos neurólogos, las enfermedades cerebrovasculares son la primera causa de discapacidad física en adultos y solo la segunda después de las demencias. Por estas razones, el objetivo principal de toda técnica de rehabilitación es actuar sobre los déficits motores y sensoriales que supongan discapacidad, de cara a poder lograr la mayor autonomía personal del paciente. Dado que el 35% de los pacientes de ictus sufren sus efectos discapacitantes importantes, dicha rehabilitación debe tener el inicio más temprano posible, al decir de la clínica más actual, una vez que la persona afectada ya dispone de diagnóstico preciso y está clínicamente estabilizada. Tras la fase aguda de la enfermedad, la conveniencia y duración de cada programa rehabilitador deben ser dictadas por la importancia del déficit motor o sensorial constatado. Un problema que ya es común a 300.000 ciudadanos, que padecen en su día a día algún tipo de merma funcional en sus capacidades, por causa de un ictus.

En ictus, los agentes antitrombóticos ocupan cuotas de mercado próximas al 100%

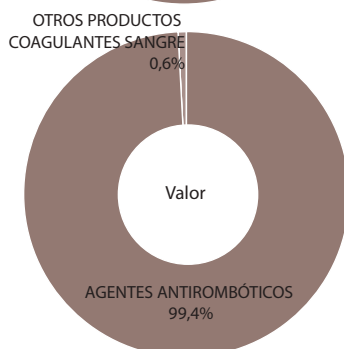
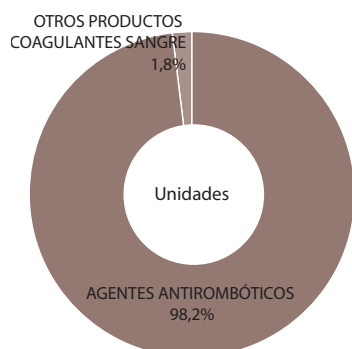
Medir y tratar el ictus

Junto a los problemas innegables que plantea el ictus, en términos de mortalidad y discapacidad, con alcance al 60% de los casos, también procede reconocer que el mayor número de unidades especializadas (unidades de ictus) para tratar la enfermedad en fase aguda, la trombolisis,

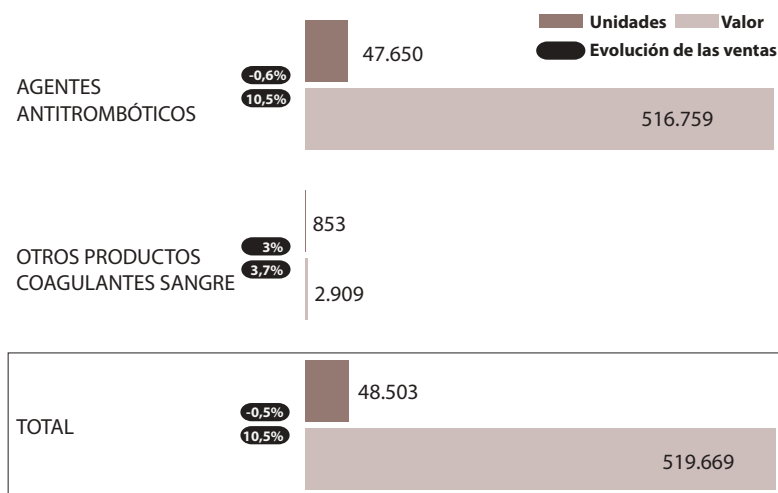
MERCADO PRODUCTOS SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS

(Diciembre 2016 - Noviembre 2017)

CUOTA DE MERCADO



VENTAS en miles



Fuente: IQVIA, sell out, NP. Elaboración: IM Médico Según ventas en euros PVL a MAT 11/17

la trombectomía mecánica y el creciente arsenal terapéutico disponible permiten mejores pronósticos hoy que en el pasado. Estos recursos clínicos, unidos a una identificación más efectiva de los factores de riesgo y los diagnósticos más precoces, logran que la carga de la enfermedad sea neutralizada, o al menos aligerada, en miles de casos.

En ictus existen distintas estrategias de evaluación. En primer lugar, el factor Xa es un tipo de factor de coagulación relacionado con la trombina y la formación de los coágulos. Para su control se emplean antagonistas de la vitamina K (AVK), ya que dicha vitamina es una parte esencial del proceso de coagulación. En este aspecto se utiliza la INR, o *International Normalized Ratio*, para medir el tiempo que tarda la sangre en coagular, otorgando un rango óptimo habitual a cada antagonista de la vitamina K, donde un INR de 2.0 a 3.0 se considera como el más adecuado.

Por otro lado, CHADS2 es un método de evaluación clínica de estimación riesgo de ictus en pacientes con FA. Es un acrónimo que incluye todos los factores que inciden en el ictus, con su correspondiente puntuación para determinar el riesgo: fallo cardíaco congestivo (1 punto), HTA (1 punto), edad avanzada igual o más de 75 años (1 punto), diabetes preexistente (1 punto) e ictus anterior o accidente isquémico transitorio (2 puntos). De forma que la

suma de puntos expresa un mayor riesgo potencial de padecer estos accidentes cerebrovasculares.

Como mejora del anterior, el CHA2DS2-VASc es un método de evaluación integral del riesgo de ictus, que también incluye la enfermedad vascular (enfermedad de la arteria coronaria, infarto de miocardio, enfermedad de la arteria periférica o placa aórtica) con 1 punto; la edad, con otro punto, y el sexo, que suma 1 punto si la paciente es mujer.

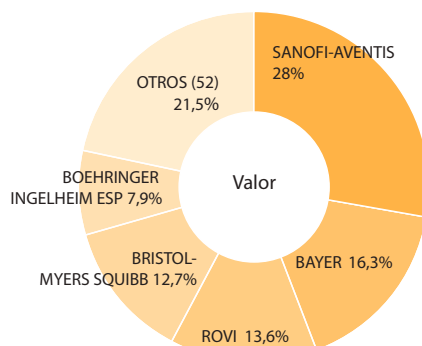
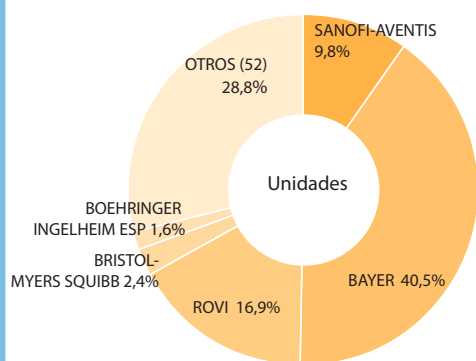
Finalmente, en la práctica clínica también se emplea la técnica HAS-BLED, por su capacidad para determinar el riesgo a un año de sangrado mayor en pacientes con FA, según variables como la hemorragia intracraneal, la hospitalización, la hemoglobina, el descenso >2g/L y/o la necesidad de transfusión. En el caso de la hipertensión, otorga 1 punto a la tensión arterial alta y no controlada, con sistólica de 160 o más; insuficiencia (abnormal) hepática o renal, con 1 punto por insuficiencia hepática o renal, o 2 puntos por ambas; historial previo de ictus, con 1 punto; sangrado, con 1 punto por antecedentes de sangrado, anemia o predisposición al sangrado; INR lábil, inestable o alto, o tiempo

terapéutico en un rango <60%, con 1 punto; edad avanzada (>65 años), con 1 punto, y, finalmente, el consumo de drogas/alcohol con otro punto, cuando se beben ocho bebidas alcohólicas o más a la semana, y dos puntos cuando coinciden en el mismo paciente los dos tipos de consumo.

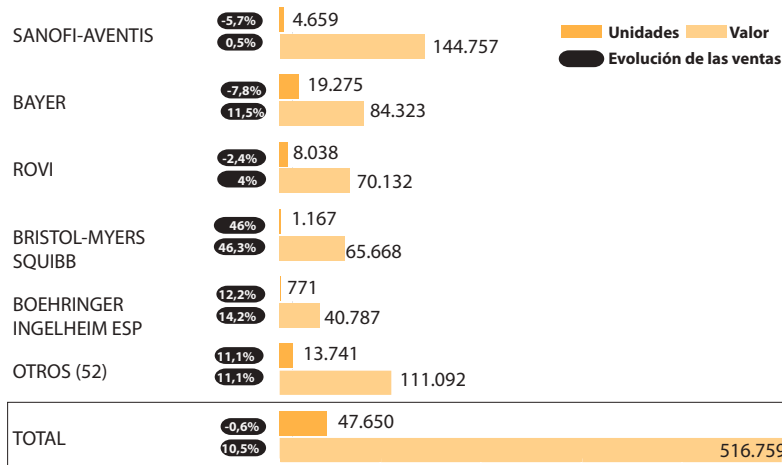
BMS experimentó el mayor crecimiento en la clase BOI

MERCADO AGENTES ANTITROMBÓTICOS (Diciembre 2016 - Noviembre 2017)

CUOTA DE MERCADO



VENTAS en miles



Fuente: IQVIA, sell out, NP. Elaboración: IM Médico. Según ventas en euros PVL a MAT 11/17

Mantener los dos dígitos de crecimiento

Según la clasificación internacional ATC, el Grupo B de fármacos está constituido por medicamentos destinados a tratar la sangre y los órganos hematopoyéticos. Estos se subdividen en agentes antitrombóticos (B01) y otros productos para la coagulación de la sangre, o antihemorrágicos, (B02).

En el presente estudio se recoge el MAT del mercado y ambas clases terapéuticas a noviembre de 2017, con señalamiento de las ventas nacionales de medicamentos, registradas en las oficinas de Farmacia (*sell out, NPA*) entre diciembre de 2016 y noviembre de 2017. Con ese fin, se detallan los incrementos, o retrocesos, experimentados en las ventas, expresados en valor y volumen, de las cinco principales compañías de cada clase, dentro de los líderes agrupados como *Top 5 Manufacturer*. Así mismo, este artículo incluye las cuotas de mercado en euros y volumen, además del Top 3 productos de cada clase, con las marcas con mayores ventas en valor, con las cifras de valor expresadas a Precio de Venta de Laboratorio (PVL).

Si a octubre de 2016 el crecimiento en ventas en valor fue del 13,4%, prácticamente un año más tarde tan expansión mercantil se ciñó al 10,5%. Este aparente menor crecimiento superó con creces los 465 millones de euros de finales del año anterior, para alcanzar casi los 520 millones de euros a noviembre de 2017. En unidades, también se superaron los 47 millones de envases de octubre de 2016 (+3,5%), a pesar de que en noviembre de 2017 el decrecimiento en volumen fue del -0,5%, con un total que superó los 48,5 millones de cajas de medicamentos vendidos.

Crece frente al ictus isquémico

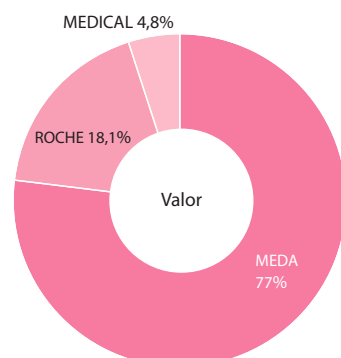
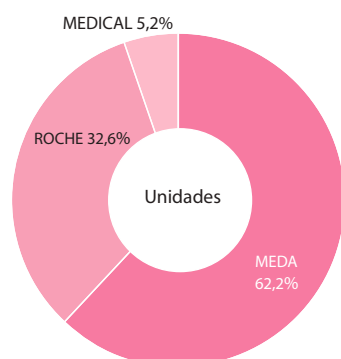
Como ya ocurrió en años anteriores los Agentes antitrombóticos (B01) estaban muy próximos a cerrar un buen año a noviembre de 2017, extremo que se confirmó en enero de 2018. Con el mismo crecimiento en valor que todo el mercado del ictus, 10,5%, se acercaron sus ventas a los 517 millones de euros, con una cuota de mercado en valor del 99,4%, lo que volvió a expresar una clara dominancia mercantil de estos fármacos dentro del Grupo B de la ATC. En volumen, donde su cuota de mercado fue aún mayor (98,2%), sólo hubo que encajar un retroceso del -0,6%, que fijó las ventas de envases en algo más de 47,6 millones de cajas.

Sanofi-Aventis volvió a liderar la clase de los agentes antitrombóticos, aunque su crecimiento fue apenas del 0,5%, aspecto que le acercó a los 145 millones de euros en ventas, con una cuota en valor del 28%. En volumen, su evolución le llevó a caer el -5,7%, tras superar con cierta amplitud las 4,6 millones de unidades vendidas, dentro de una cuota de mercado del 9,8%. Seguidamente, Bayer registró un 11,5% de crecimiento en valor, enmarcado en un 16,3% de cuota de mercado, equivalente a más de 84,3 millones de euros en ventas. Guarismos que no evitaron que perdiera un -7,8% en volumen, a pesar de dar salida a más de 19,2 millones de unidades, en una cuota de mercado del 40,5%. En tercera posición, Rovi anotó un crecimiento en valor del 4%, que le permitió superar los 70,1 millones de euros, como correspondencia a una cuota de mercado del 13,6%. En unidades, decayó el -2,4%, dentro de una cuota de mercado del 16,9% y como resultado de vender poco más de ocho millones de cajas de antitrombóticos.

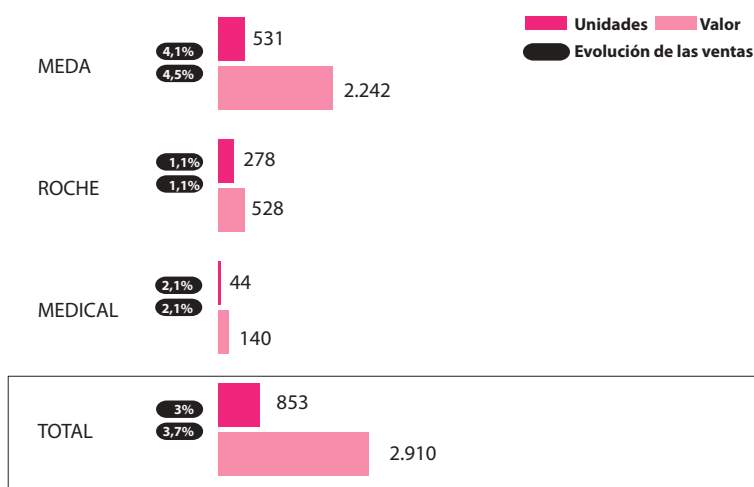
OTROS PRODUCTOS COAGULANTES SANGRE

(Diciembre 2016 - Noviembre 2017)

CUOTA DE MERCADO



VENTAS en miles



Fuente: IQVIA, sell out, NP. Elaboración: IM Médico Según ventas en euros PVL a MAT 11/17

**EVOLUCIÓN TOP 5 MANUFACTURER
(MAT 10/16 VS MAT 11/17)**

AGENTES ANTITROMBÓTICOS		OTROS PRODUCTOS COAGULANTES SANGRE	
Noviembre 2017	Octubre 2016	Noviembre 2017	Octubre 2016
SANOFI-AVENTIS	SANOFI-AVENTIS	MEDA	MEDA
BAYER	BAYER	ROCHE	ROCHE
ROVI	ROVI	MEDICAL	MEDICAL
BRISTOL-MYERS SQUIBB	BRISTOL-MYERS SQUIBB	HOSPIRA	HOSPIRA
BOEHRINGER INGELHEIM ESP	BOEHRINGER INGELHEIM ESP	ESTEVE	ALMIRALL S.A.
OTROS	OTROS	OTROS	OTROS

	CRECIMIENTO VALOR		CUOTA VALOR		CRECIMIENTO UNIDADES		CUOTA UNIDADES	
AGENTES ANTITROMBÓTICOS	10,5%	13,4%	99,4%	99,4%	-0,6%	3,5%	98,2%	98,2%
SANOFI-AVENTIS	0,5%	5%	28%	31,20%	-5,7%	-0,4%	9,8%	10,8%
BAYER	11,5%	24,4%	16,3%	15,90%	-7,8%	5,7%	40,5%	42,2%
ROVI	4%	5,6%	13,6%	14,60%	-2,4%	2,5%	16,9%	17,8%
BRISTOL-MYERS SQUIBB	46,3%	90,2%	12,7%	9,30%	46%	89,6%	2,4%	1,7%
BOEHRINGER INGELHEIM ESP	14,2%	17,1%	7,9%	7,60%	12,2%	15,5%	1,6%	1,5%
OTROS	11,1%	4,6%	21,5%	21,40%	11,1%	-1%	28,8%	26%

	CRECIMIENTO VALOR		CUOTA VALOR		CRECIMIENTO UNIDADES		CUOTA UNIDADES	
	noviembre 2017	octubre 2016	noviembre 2017	octubre 2016	noviembre 2017	octubre 2016	noviembre 2017	octubre 2016
OTROS PRODUCTOS COAGULANTES SANGRE	3,7%	4%	0,6%	0,6%	3%	3,5%	1,8%	1,8%
MEDA	4,5%	4,9%	77%	76,7%	4,1%	3,9%	62,2%	61,7%
ROCHE	1,1%	3,1%	19,1%	18,5%	1,1%	3,1%	32,6%	33,1%
MEDICAL	2,1%	3,8%	4,8%	4,8%	2,1%	3,8%	5,2%	5,1%
HOSPIRA	10,8%	408,1%	0	0	10,8%	408,1%	0	0
ESTEVE	-67,3%	Almirall (x)	0	0	-71%	Almirall (x)	0	0
OTROS	-100%	-99,9%	0	0	-100%	-99,5%	0	0

Fuente: IQVIA, sell out, NP. Elaboración: IM Médico

Causó especial impacto en el mercado el crecimiento de BMS, que se aupó el 46,3% en valor, al superar los 65,5 millones de euros en ventas, paralelos a una cuota de mercado del 12,7%. Tal crecimiento fue similar en volumen, con un 46%, una vez que esta compañía superó la venta de más de 1,16 millones de unidades, a pesar de ocupar una exigua cuota del 2,4%. Completó el *Top 5 Manufacturer* Boehringer Ingelheim, que supo crecer un muy apreciable 14,2%, una vez que superó los 40,7 millones de euros en valor, circunscritos a una cuota en valor del 7,9%. Por su parte, las 52 compañías del grupo Total otros también crecieron a dos dígitos en valor (11,1%), al superar unas ventas de algo más de 111 millones de euros, correspondientes a las de 13,7 millones de envases vendidos de medicamento.

En términos de marcas, triunfaron los tres fármacos Clexane, Xarelto y Eliquis, con desalojo de Hibor, que a octubre de 2016 fue la segunda marca más vendida en valor.

Contención positiva en antihemorrágicos

Entre un 10 y un 15% de los ictus se deben a hemorragias cerebrales. Estas tienen un abordaje clínico menos competente que los infartos cerebrales o ictus isquémicos, además de un arsenal terapéutico mucho más limitado. Dichas hemorragias pueden deberse a causas tan diversas como la HTA, una malformación arteriovenosa, un angioma cavernoso, una discrasia hematológica, una angiopatía mieloide, un tumor cerebral, una terapia anticoagulante o el consumo de tóxicos como el alcohol, las anfetaminas o la cocaína. Con el resultado de provocar un vertido hemático dentro del parénquima cerebral o del sistema ventricular.

Los productos para la Coagulación de la sangre, o Antihemorrágicos (B02), conservaron el exiguo 0,6% en valor del mercado de preparados para la sangre y los órganos hematopoyéticos, ya observado en octubre de 2016, como cuota de mercado en valor. A noviembre de 2017, significó para esta clase terapéutica crecer el 3,7%, por un valor que superó los 2,9 millones de euros. En unidades, el crecimiento fue del 3%, tras colocar en el mercado 853.000 envases de producto, dentro de una cuota de mercado de apenas el 1,8%.

A finales de 2017 se reeditó el triunvirato ya observado en esta clase terapéutica desde finales de 2015. De esta forma, Meda, Roche y Medical volvieron a dar sentido a un grupo de

medicamentos con respuesta limitada al grave problema de las hemorragias intracraneales. En primer lugar, Meda se acercó a los 2,25 millones de euros en ventas, una vez que pudo crecer el 4,5%, instalada en una amplia cuota de mercado del 77%. Su crecimiento en volumen también fue significativo, al aumentar un 4,1%, equivalente a 531.000 unidades vendidas, con encaje en una cuota de mercado del 62,2%. Los puntos de crecimiento de Roche y Medical también fueron apreciables en valor, aunque fue más reseñable el caso de Hospira que, tras haber experimentado una extraordinaria expansión en valor (408,1%) a finales de 2016, fue capaz de liderar su segmento en crecimiento un año después, con un meritorio 10,8%, igualmente en valor. Dentro de un *Top 5 Manufacturer* que tuvo que asimilar el hundimiento de Esteve (-67,3%), además de la práctica desaparición de Almirall y Ferring. Como ya se viera a finales de 2016, un año más tarde los anti-hemorrágicos más vendidos en valor volvieron a ser Amchafibrin, Konakion y Epistaxol.

Mitigar lo inevitable

Todo análisis prospectivo del impacto futuro del ictus en España pasa por tener muy presente una cuestión de tanta importancia como la esperanza de vida. Esta se sitúa actualmente en los 83 años de media, pero, se vaticina que en 2063 podría subir cerca de nueve puntos, hasta situarse en los 90 años, con una media específica para las mujeres de 95 años. Por esta, entre otras razones, la OMS advierte que durante el periodo que dista entre el 2000 y el 2025, el ictus aumentará su incidencia en un 27%.

Se cumplan o no las previsiones de la OMS, lo cierto es que los tratamientos para el ictus seguirán ocupando una buena parte de la receta farmacéutica. La lucha contra la mortalidad y la discapacidad que generan los antiguamente llamados accidentes cerebrovasculares exige una especial atención por parte de las administraciones sanitarias. Reducir la carga de la enfermedad, ya sea con nuevas terapias orales más precisas o con mayor potencial de cumplimiento terapéutico, será viable junto a la implantación de más unidades de ictus, campañas masivas de formación pública sanitaria y nuevas técnicas de diagnóstico y rehabilitación. Todo ello dentro de un mercado que, previsiblemente, seguirá creciendo a dos dígitos en valor. +

**Apenas seis laboratorios
mantienen activa la clase
terapéutica B02**