

Selección y utilización de medicamentos.

De la teoría a la práctica



Ana Cristina Bandrés Liso
Uso racional del Medicamento. SALUD
Isabel Villar Fernández
FEA Farmacia Hospitalaria
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Miguel Servet

ivillarf@salud.aragon.es

USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS

Es la situación mediante la cual los pacientes reciben los **medicamentos apropiados** a sus necesidades clínicas, en la dosis requerida, por el período de tiempo adecuado y a un costo accesible para el paciente y la sociedad

Organización Mundial de la Salud, Conferencia de Nairobi 1985

La libertad de prescripción del médico, entendida como la capacidad de **SELECCIONAR** aquel tratamiento que considere más adecuado para el paciente, implica tener un buen **CONOCIMIENTO** del medicamento y de cuáles son sus efectos, desde el punto de vista de los **beneficios, los riesgos y los costes**

para lograr un
USO RAZONADO/RACIONAL/ADECUADO DE
MEDICAMENTOS

es imprescindible realizar una

selección de medicamentos

y definir su

lugar en la terapéutica

a partir de

la información adecuada

***¿Hacemos una "correcta"
utilización/selección de
medicamentos?***

USO IRRACIONAL (OMS)



En todo el mundo, mas del 50% de los fármacos se recetan, dispensan o venden de forma inadecuada

El 50% de los pacientes tomas los fármacos de forma inadecuada

Lo más frecuente en uso irracional:

- uso de demasiados fármacos (polifarmacia)

- uso inadecuado de antimicrobianos

- recetado no acorde con las directrices clínicas

- automedicación

La polimedicación es frecuente...



La polimedicación es frecuente...

Pero ¿siempre necesaria?



Paciente mayor en tto con >4-5 pastillas o pacientes que ingresa en Hospital:

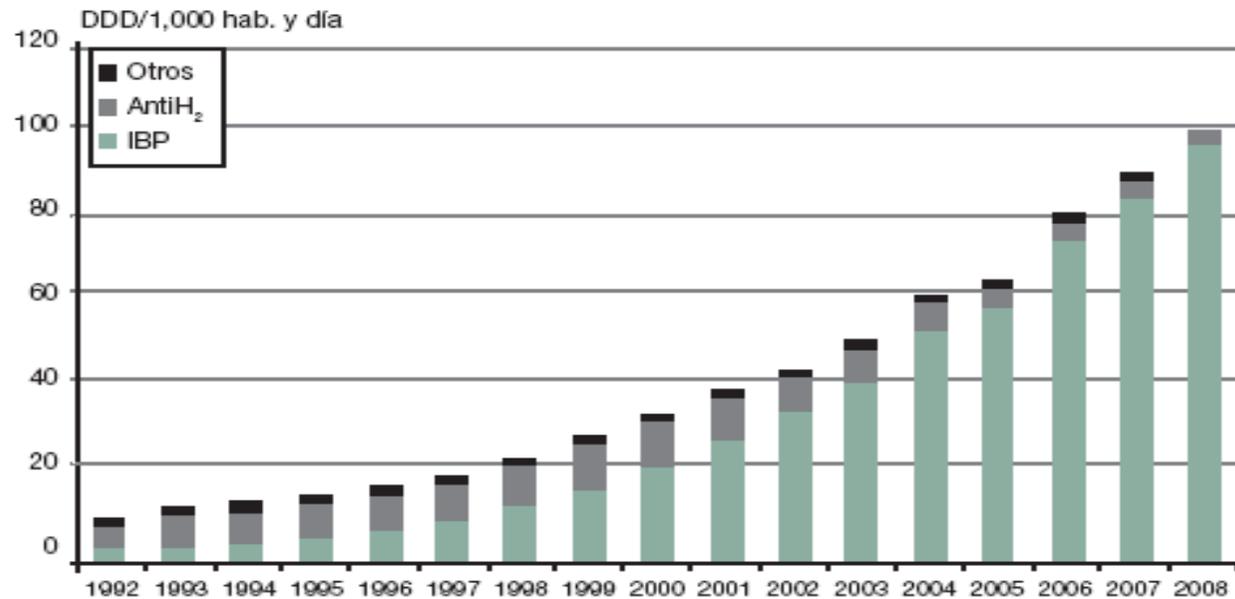
Añadir un protector gástrico

No son *protectores*, son **fármacos** y tienen sus indicaciones y efectos secundarios.

Uso inadecuado protectores gástricos

- Un estudio constató que la prescripción de AINE + gastroprotectores fue inapropiada en 2/3 de los casos.
- En diferentes estudios se ha comprobado que el 40% de los pacientes hospitalizados tomaban IBP sin estar indicados y la mayoría seguían tomándolos a los seis meses del alta.

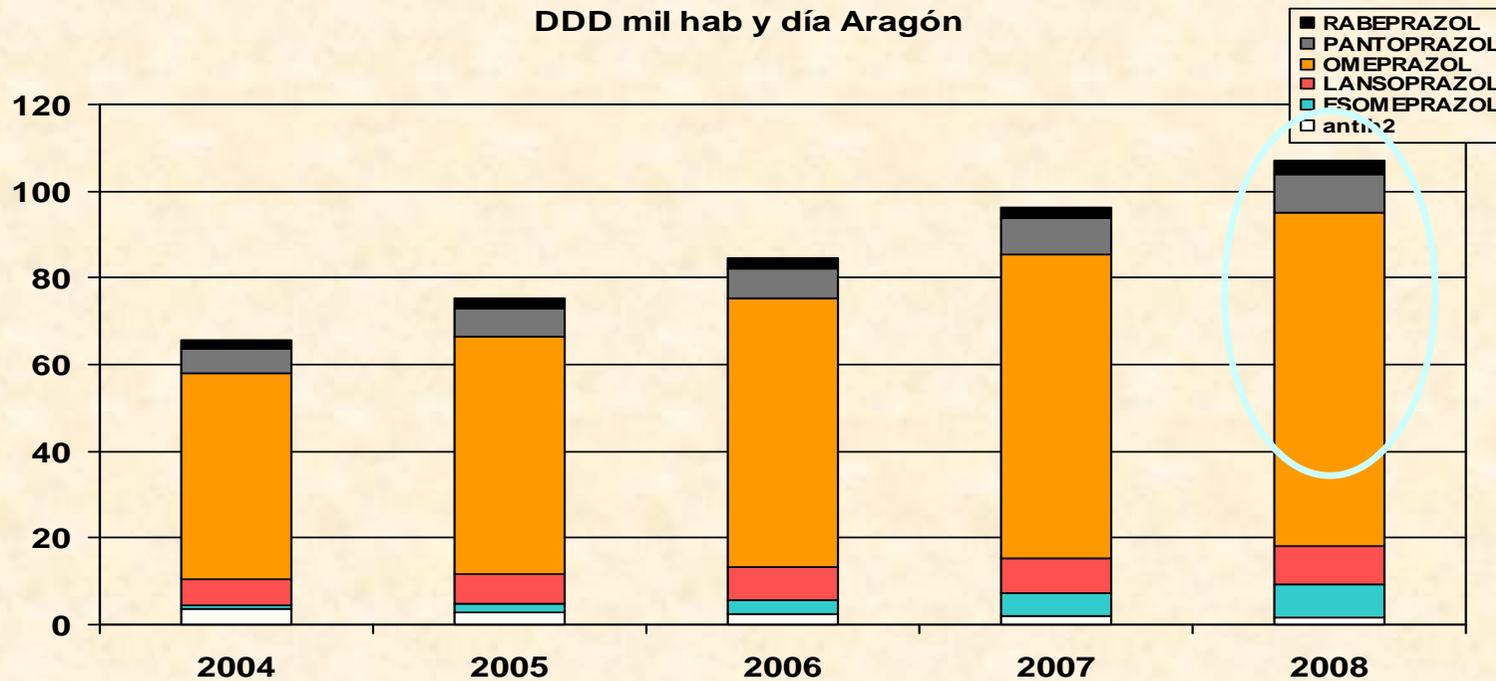
Figura 1
Utilización de antiulcerosos en España expresado en DDD/1.000 hab. y día (1992-2008) en valores absolutos y porcentajes



El Omeprazol en 2008 fue el 3^{er} principio activo en coste al SNS con mas de 230,5 millones de euros

El Plan Estratégico de Política Farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo (2004) apuntaba cómo el grupo de los gasgastroprotectores era uno de los grupos que más necesitaban un uso racional

Datos Aragón consumo antiulcerosos



¿Seleccionamos adecuadamente el protector?

- El 71,54% es omeprazol.
- ¿hay alguna razón para usar en un 30% otro antiulceroso?

Uso y selección de antiulcerosos

- No hay evidencia de que alguno de los IBP presente una eficacia superior al resto en ninguna de las indicaciones clínicas, por lo que se considera que **todos son igualmente efectivos** cuando se emplean en dosis equipotentes.
- Omeprazol dispone de estudios observacionales de más de diez años de duración y es la molécula **con mayor experiencia de uso**, ya que se ha usado de manera masiva en la población.
- **Existen diferencias en el coste**
- lo que hace que omeprazol sea el tto de elección en la mayoría de los pacientes

¿Qué impacto tiene en Aragón la selección ineficiente de antiulcerosos?

Prescripciones de IBPs en Aragón en 2010

	gasto	envases	gasto/envases
OMEPRAZOL	3.816.244,76	1.384.196	2,76
PANTOPRAZOL	4.760.808,65	259.550	18,34
LANSOPRAZOL	4.199.231,09	202.733	20,71
RABEPRAZOL	2.269.117,26	68.237	33,25
ESOMEPRAZOL	7.008.119,33	186.141	37,65
	22.053.521,09	2.100.857,00	

Si el 90% de los envases de IBPs distintos a omeprazol, se cambiasen a omeprazol, ahorro estimado 16,5 millones de euros en Aragón

En un CIAS (con un % Omeprazol superior a la media, 80%)

- gasto IBPs: 24.000 euros
- Ahorro potencial paso del 90% de los envases de no omeprazol a omeprazol: 13.000 euros

PRINCIPIOS ACTIVOS QUE MÁS CONTRIBUYEN AL GASTO POR RECETAS

1. Gasto por cada uno de los 20 principios activos que más contribuyen al gasto total del mes: *Septiembre de 2010*

Código ATC	Principio activo	Gasto medio 9 últimos meses (enero a septiembre de 2010)	Gasto mes de septiembre 2010	% sobretotal factura de enero a septiembre 2010
C10AA05	ATORVASTATINA	1.357.919,98 €	1.264.194,82 €	0,45 %
B01AC04	CLOPIDOGREL	689.500,74 €	621.270,68 €	0,23 %
R03AK06	SALMETEROL ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	663.870,32 €	610.611,97 €	0,22 %
A02BC05	ESOMEPRAZOL	587.060,12 €	570.439,95 €	0,19 %
R03AK07	FORMOTEROL ASOCIADO A OTROS ANTIASMATICOS	584.232,85 €	548.146,47 €	0,19 %
N06AB10	ESCITALOPRAM	496.987,91 €	471.940,50 €	0,16 %
N03AX16	PREGABALINA	450.616,17 €	446.392,84 €	0,15 %
R03BB04	TIOTROPIO BROMURO	451.853,32 €	434.914,24 €	0,15 %
G04CA02	TAMSULOSINA	423.484,50 €	419.430,61 €	0,14 %
H05AA02	TERIPARATIDA	416.124,33 €	406.407,55 €	0,14 %
A02BC02	PANTOPRAZOL	401.234,35 €	390.909,68 €	0,13 %
C09DA03	VALSARTAN+DIURETICOS	378.756,75 €	378.004,46 €	0,12 %
C09CA03	VALSARTAN	364.835,08 €	357.053,32 €	0,12 %
A02BC03	LANSOPRAZOL	351.439,30 €	339.398,62 €	0,12 %
N06AX16	VENLAFAXINA	359.915,87 €	331.854,35 €	0,12 %
N05AH03	OLANZAPINA	331.070,22 €	325.371,26 €	0,11 %
N06BX06	CITICOLINA (1)	314.175,61 €	311.870,91 €	0,10 %
A02BC01	OMEPRAZOL (2)	328.563,64 €	311.411,12 €	0,11 %
A10AE04	INSULINA GLARGINA ACCION LENTA (3)	316.337,16 €	307.702,66 €	0,10 %
N06DA02	DONEPEZILLO (4)	310.619,14 €	302.989,55 €	0,10 %

La polimedicación da lugar a la suma de más medicamentos...

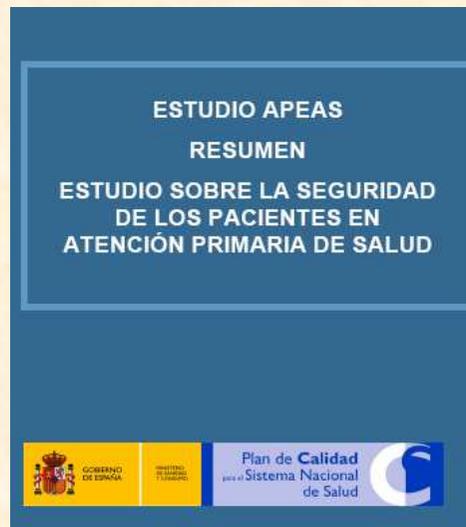


Los pacientes polimedicados suman en sus tratamientos fármacos para el tratamiento de efectos adversos de otros. Estos fármacos pueden a su vez generar efectos mas advesos que tendrán que ser subsanados por otros, entrando en una cascada peligrosa...

La polimedicación da lugar a la aparición de RAM

A mayor número de fármacos mas posibilidad de efectos adversos

La frecuencia de reacciones adversas por medicamentos se sitúa en torno al 6% cuando un paciente toma 2 medicamentos, al 50% cuando toma 5 y casi en 100% cuando toma 8 o mas medicamentos.



La prevalencia de sucesos adversos fue de 18,63‰ (IC95%: 17,78-19,49). La prevalencia de incidentes fue de 7,45‰ (IC95%: 6,91 - 8,00) y la de EA de un 11,18‰ (IC95%: 10,52- 11,85). La prevalencia de pacientes con algún EA es de 10,11‰ (IC95%: 9,48- 10,74). Un 6,7% de los pacientes acumuló más de un EA.

El 54,7% (n=606) se consideraron EA leves, el 38,0% (n=421) moderados y el 7,3% (n=81) graves.

El 57,4% eran mujeres, la mediana de edad fue de 59 años, y la media de 53 para ambos sexos. El 58,0% de los sujetos con EA presentaban algún factor de riesgo.

Destacamos que en el 48,2% de los casos los factores causales del EA estaban relacionados con la medicación, en el 25,7% con los cuidados, en el 24,6% con la comunicación, en el 13,1% con el diagnóstico, en el 8,9% con la gestión y en un 14,4% existían otras causas.

Polimedicación

El arte de fabricar enfermedades (disease mongering)

Enfermedades promovidas por la industria farmacéutica

Se trata tratar de convencer a gente sana de que está enferma, y a la gente levemente enferma, de que está muy enferma”.

British Medical Journal 2002; 324 : 883 dedicó una edición especial, llamada “En busca de las no-enfermedades”, a describir la tendencia creciente a clasificar como enfermedades los problemas humanos .



El arte de fabricar enfermedades (disease mongering)

Ejemplos

- 1.-Convertir variantes de la normalidad en problemas médicos; ej. la calvicie, la celulitis, etc
- 2.-Transformar síntomas leves en enfermedades graves; ej. el colón irritable, el síndrome de las piernas inquietas, etc
- 3.-Considerar características de la personalidad o problemas sociales como enfermedad; ej. la fobia social o timidez extrema, etc
- 4.-Redefinir prevalencias para ampliar la extensión del problema a más población: la disfunción eréctil masculina, la disfunción sexual femenina, el trastorno por déficit de atención con/sin hiperactividad, etc

El arte de fabricar enfermedades (disease mongering): la disfunción sexual femenina

- 1998, salida al mercado de Viagra: 17 millones de hombres tratados, 1.500 millones de dólares.
- ¿se podría obtener un fármaco similar para la otra mitad de la población?
- 1998 se celebró la 1ª conferencia internacional, financiada por 8 compañías farmacéuticas, en la que se estableció un consenso clínico sobre **una nueva patología: la disfunción sexual femenina**. 18 de los 19 autores firmantes tenía lazos económicos con la industria.
- 1999 **JAMA** se definió la prevalencia de la enfermedad: 43% de la población femenina (se identificó como enferma cualquier mujer que hubiera manifestado falta de apetito sexual en los últimos dos meses, independientemente de su situación personal.)

El arte de fabricar enfermedades (disease mongering): la disfunción sexual femenina

- 2000-2001 conferencias internacionales y reuniones de expertos financiadas por 20 compañías farmacéuticas a la vez que surgían voces sobre la **influencia de la industria en la definición de nuevas patologías**.
- 2004 La FDA impidió la comercialización del 1er tto para la disfunción sexual femenina. En la presentación de unos ensayos clínicos dudosos, los beneficios del tratamiento se sobredimensionaban al tiempo que unos efectos secundarios nada desdeñables (cáncer de pecho, enfermedad cardiaca) eran tratados como riesgos asumibles.
- junio 2010: un comité de expertos externos consultados por la FDA desaprobó la comercialización de flibanserina, la última versión de lo que se ha comenzado a denominar “viagra rosa”.

Una nueva enfermedad: La Niebla Cerebral (Brain Fog)



¿Cansado, confuso, espeso, fallos de memoria, no te enteras de lo que te dicen? ¿No te han diagnosticado todavía? Lo que tienes es **"Niebla Cerebral"** una nueva entidad, internacionalmente reconocida como **Brain Fog** que afecta a miles de personas y según algunos autores, no solo puede llevar al aislamiento y a la baja autoestima, incluso al crimen. Es una enfermedad no reconocida.

Puede ser que hayas tenido una mala noche, que estés estresado por las circunstancias vitales. No, esto es algo más gordo, es estar espeso, es estar "agilipollado" de forma habitual, es que no te "enteras" de nada, y todavía nadie te ha dado un diagnóstico: **tienes niebla cerebral**.

¿Y que hacemos con los espesos, con los atrapados en la húmeda niebla que entenece los circuitos neuronales?

<http://vicentebaos.blogspot.com/>

Grinkokán despeja la niebla cerebral



Variabilidad en el uso de los medicamentos

Sanfélix-Gimeno G, Hurtado I, Peiró S, Sanfélix-Genovés J, Libroero J.
Área de Investigación en Servicios de Salud

Grupo de Investigación en Utilización de Medicamentos del Sistema Nacional de Salud



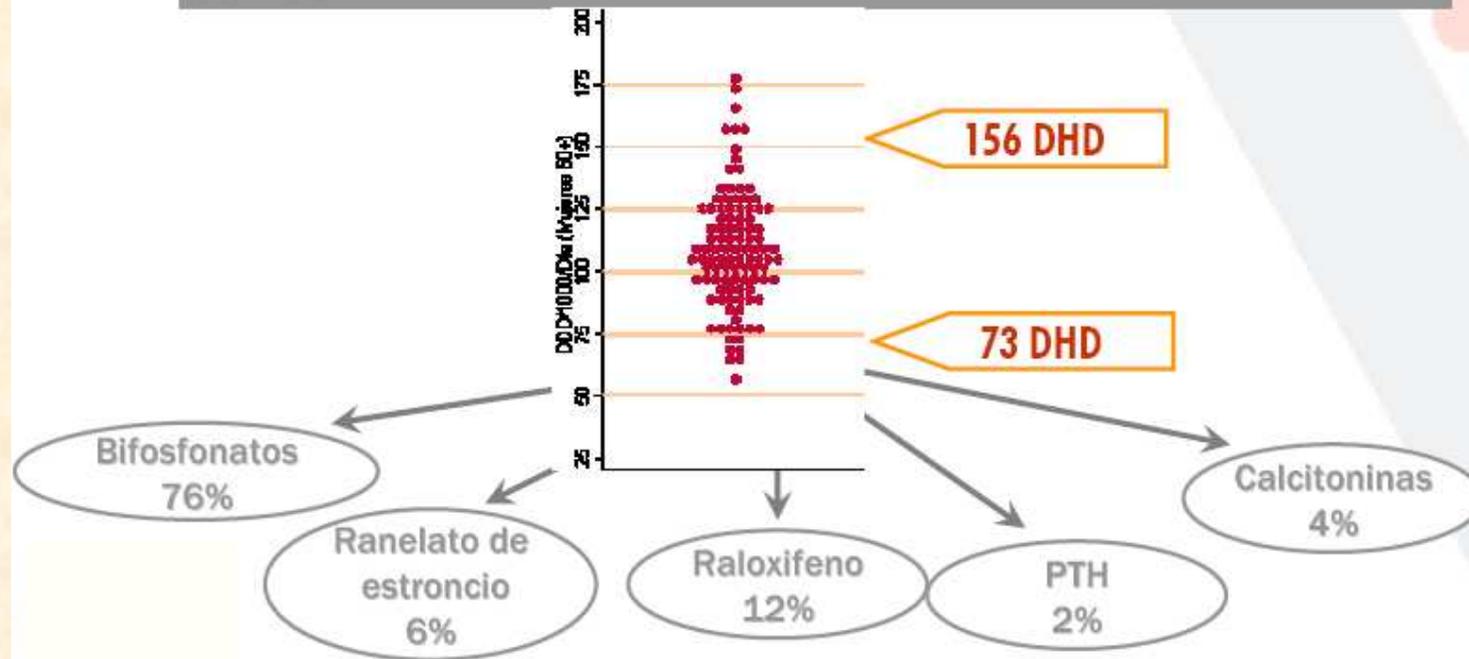
CENTRO SUPERIOR DE
INVESTIGACIÓN EN
SALUD PÚBLICA

***Variaciones en el
consumo y gasto de
medicamentos
empleados en la
osteoporosis en el SNS***

Variabilidad en el uso de los medicamentos

Consumo en 119 áreas de salud, 11 Comunidades Autónomas (Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Castilla León, Extremadura, Madrid, Navarra, País Vasco, C. Valenciana)
SNS 30.835.363 hab (5.546.261 mujeres mayores de 50 años)

El consumo global de antiosteoporóticos en el SNS en 2008 fue de 109 DHD.



CARACTERÍSTICAS DE NUESTRO SISTEMA SANITARIO QUE DIFICULTAN LA ADECUADA SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS

- ***El que autoriza los medicamentos (decide), ni prescribe, ni paga.
AGENCIAS REGULADORAS***
- ***El que prescribe, ni consume ni paga. MEDICO***
- ***El que paga, ni decide ni consume. SALUD***
- ***El que consume, no paga ni decide . PACIENTE***

Dificultan la selección apropiada del medicamento....

Amplia oferta de medicamentos en nuestro país

Comercialización de fármacos sin aportación terapéutica relevante en la mayoría de los pacientes

Fuentes de información sobre el conocimiento de los medicamentos: industria farmacéutica versus fuentes independientes

Elevada presión asistencial: escaso tiempo para la formación estructurada

Amplia oferta de medicamentos Financiados en España

- IBP: 5 pa. Omeprazol oral: 262 presentaciones
- EstatinaS: 6 pa. Simvastatina: 150 presentaciones
- IECA: 14 pa, 362 presentaciones



¿mas medicamentos que enfermedades?

El comité de expertos de medicamentos de la OMS considera que los 350 fármacos incluidos en la lista de medicamentos esenciales son suficientes para tratar adecuadamente la mayoría de enfermedades.

En España en 2009 había comercializados casi 3.000 principios activos diferentes que pueden prescribiese en más de 12.000 marcas comerciales.”

***25 años de historia del Instituto Catalán de Farmacología
(J.R.Laporte)***

**incremento en la oferta de medicamentos
no aumenta de forma ilimitada el nivel de
salud de la población !**

ES CAUSA DE CONFUSIÓN



Comercialización de medicamentos España

Tres vías de autorización:

- REGISTRO CENTRALIZADO: Obligatorio para algunos fármacos (biotecnología, huérfanos, SIDA, cancer, enf Neurodegenerativas, diabetes, enf autoinmunes, viricas)



- REGISTRO NACIONAL



- REGISTRO DE MUTUO RECONOCIMIENTO: la Agencia Nacional de un país reconoce la autorización de la agencia de otro estado miembro

comercialización de medicamentos

España

- ❑ Condiciones para la autorización de nuevos medicamentos:
 - ❑ calidad,
 - ❑ seguridad,
 - ❑ Eficacia (pero no sobre las alternativas disponibles, generalmente vs placebo o no inferioridad vs medicamento de elección)

No es necesario en España “Cuarta garantía” : evaluación económica obligatoria que avale que el medicamento es coste/efectivo

SITUACIÓN EUROPEA

- *obligatoriedad* de la 4ª garantía (**Finlandia, Países Bajos, Reino Unido, Suecia**)
- *rango voluntario/recomendado* (p.ej. Italia)
- *no la consideran (al menos explícitamente)* (p.ej. España)

Precio de los medicamentos en España

Fijación precio y condiciones de financiación: por la DGFy PS

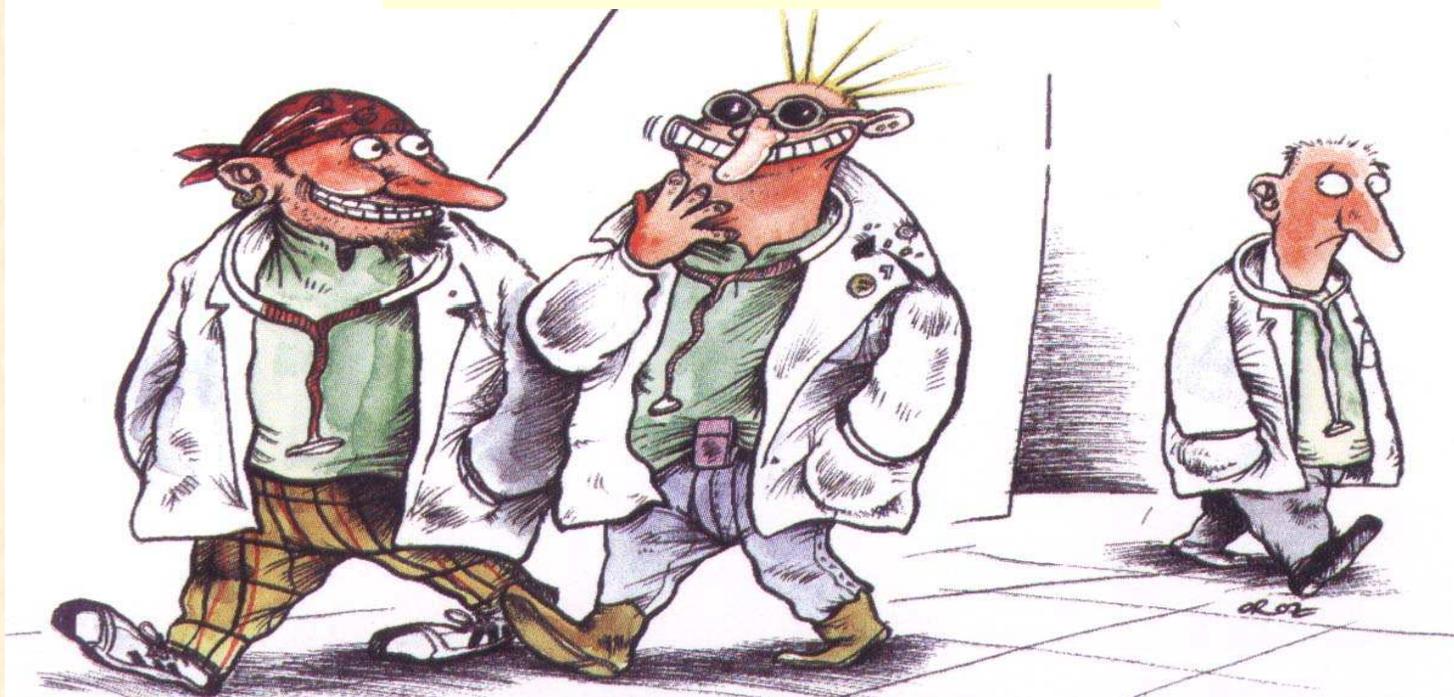
Precio basado en documentación de la compañía, según baremo de márgenes comerciales, costes de producción e investigación

No se incorporan análisis fármacoeconomicos o de impacto presupuestario



Pero los nuevos medicamentos ... no son novedades

ES UN ANTIGUO
TODAVÍA RECETA
OMEPRAZOL



Pero los nuevos medicamentos ... no son novedades

Cada año se introducen en el de 10 a 25 nuevos principio activos...

De estos nuevos medicamentos **pocos constituyen una verdadera novedad**

- Permiten tratar patologías que no tenían tratamiento
- Aportan ventajas SIGNIFICATIVAS en EFICACIA, SEGURIDAD y/o EFICIENCIA frente a los medicamentos mas antiguos utilizados para sus mismas indicaciones

De los nuevos medicamentos comercializados en los últimos años solo 1/3 ofrece algún beneficio clínico adicional sobre los preexistentes y no mas de un 3% del total representa un avance terapéutico importante

«Good Morning Mr. Drug Industry Representative, What's New?» Analysis of Drugs Presented by the Pharmaceutical Industry in a Basic Health Area

J.M. Baena Díez,^a C. López Mompó,^b D. López Gosp,^b J.L. Martínez Martínez,^b A. Ellacuría Torres,^b and S. Fuentes Rodríguez^c

Objective. To study whether the visits of technical health representatives (ITS) mean that new drugs are introduced.

Design. Prospective, descriptive study.

Setting. Urban health centre.

Participants. The products presented by 137 ITS from 83 drug laboratories in weekly sessions for a year were studied.

Main measurements. The products presented, the year they were first marketed, intrinsic value (IV), newness and use potential, cost per package and defined daily dose and material handed over were studied.

Results. 472 drug products were introduced.

BUENOS DÍAS, SEÑOR VISITADOR.
¿ALGO NUEVO QUE CONTAR?
ANÁLISIS DE LAS ESPECIALIDADES
FARMACOLÓGICAS PRESENTADAS
POR LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
EN UN ÁREA BÁSICA DE SALUD

Objetivo. Estudiar si las visitas de los informadores técnicos sanitarios (ITS) suponen la presentación de novedades farmacológicas.

Diseño. Estudio descriptivo, prospectivo.

Emplazamiento. Centro de salud urbano.

Participantes. Se estudiaron los productos presentados por 137 ITS de 83 laboratorios

Spanish version available at
www.atencionprimaria.com/85499

A commentary follow
this article
(pág. 562)

Atención primaria Vol. 32, Nº. 10, 2003,
pags. 557-561

Estudian los productos presentados por 137 Informadores Técnicos sanitarios de 83 laboratorios durante un año en un CS urbano

Resultados:

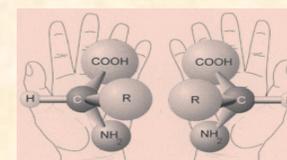
- Se presentaron 472 productos farmacéuticos. De ellos, el 71% supuso una nula o muy pequeña mejora terapéutica, el 25,8% una modesta mejora y el 3,2% una importante mejora
- Conclusiones.
- Los productos presentados no suponen novedades importantes, se presentan con abundante soporte y son más caros que los prescritos habitualmente

Ejemplos de “novedades” en los últimos años:

Modificaciones de forma farmacéutica. Mismos PA con modificación en la velocidad o el lugar de liberación del principio activo (formas prolong, velotab...)

Asociaciones de principios activos que no son nuevos. La estrategia promover la combinación a dosis fijas de dos fármacos, uno de ellos con la patente a punto de caducar (bifosfonatos con vit D)

Lanzamientos de los esteroisómeros que son moléculas con la misma composición y diferente configuración espacial (imágenes especulares dextro o levo) que generalmente no presenta diferencias de eficacia y seguridad.



Precio de los nuevos medicamentos

Los nuevos medicamentos tienen un precio generalmente superior:

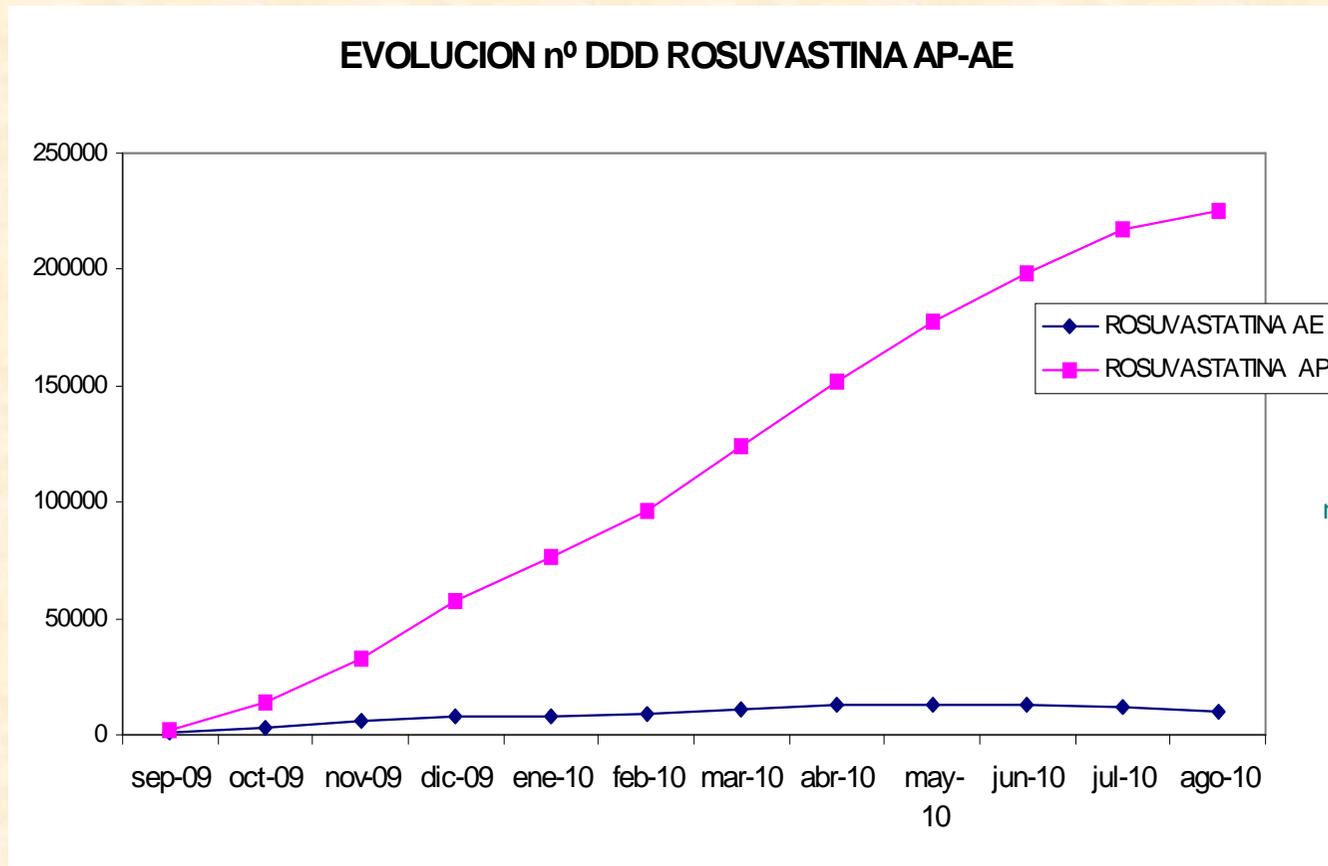
El gasto medio de los nuevos PA es de 32,06 euros, superior al gasto por envase de todos los principios activos (10,53 euros) (excluyendo oncológicos u enfermedades raras)

Informe Servicio Gallego de Salud " el precio de los nuevos medicamentos es el mayor lastre en el crecimiento del gasto farmacéutico, con una influencia 20 veces superior al incremento de pensionistas"

NOVEDADES "importante repercusión económica contribuyendo al Incremento del gasto farmacéutico"

Precio de los nuevos medicamentos

Impacto de **Rosuvastatina: la sexta estatina**



IMPACTO
anual *:
**755.000
EUROS**

Considerando que
rosuvastatina ha desplazado al
resto de estatinas.
Comparación coste/ddd
rosuvastatina vs coste/ddd
medio resto estatinas

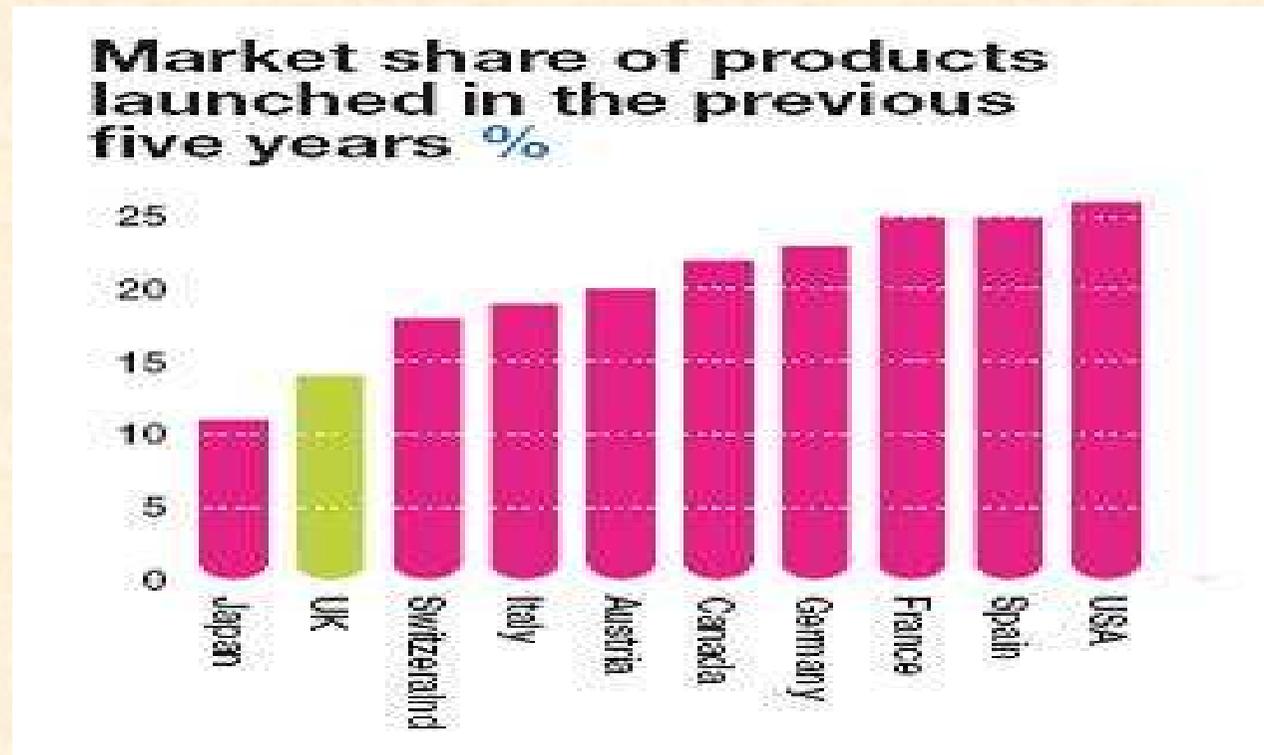
Características de los nuevos medicamentos

- ❑ Para el tratamiento de enfermedades alta prevalencia
- ❑ No demuestran mayor eficacia que la molécula de elección
- ❑ No son moléculas eficientes
- ❑ Por demostrar la seguridad en condiciones reales y a largo plazo
- De los fármacos retirados del mercado mundial entre 1960 y 2000, el 50% lo hicieron en los 5 primeros años de comercialización

.....y a pesar de ello se incorporan rápidamente a la práctica clínica

Rápida incorporación de nuevos medicamentos

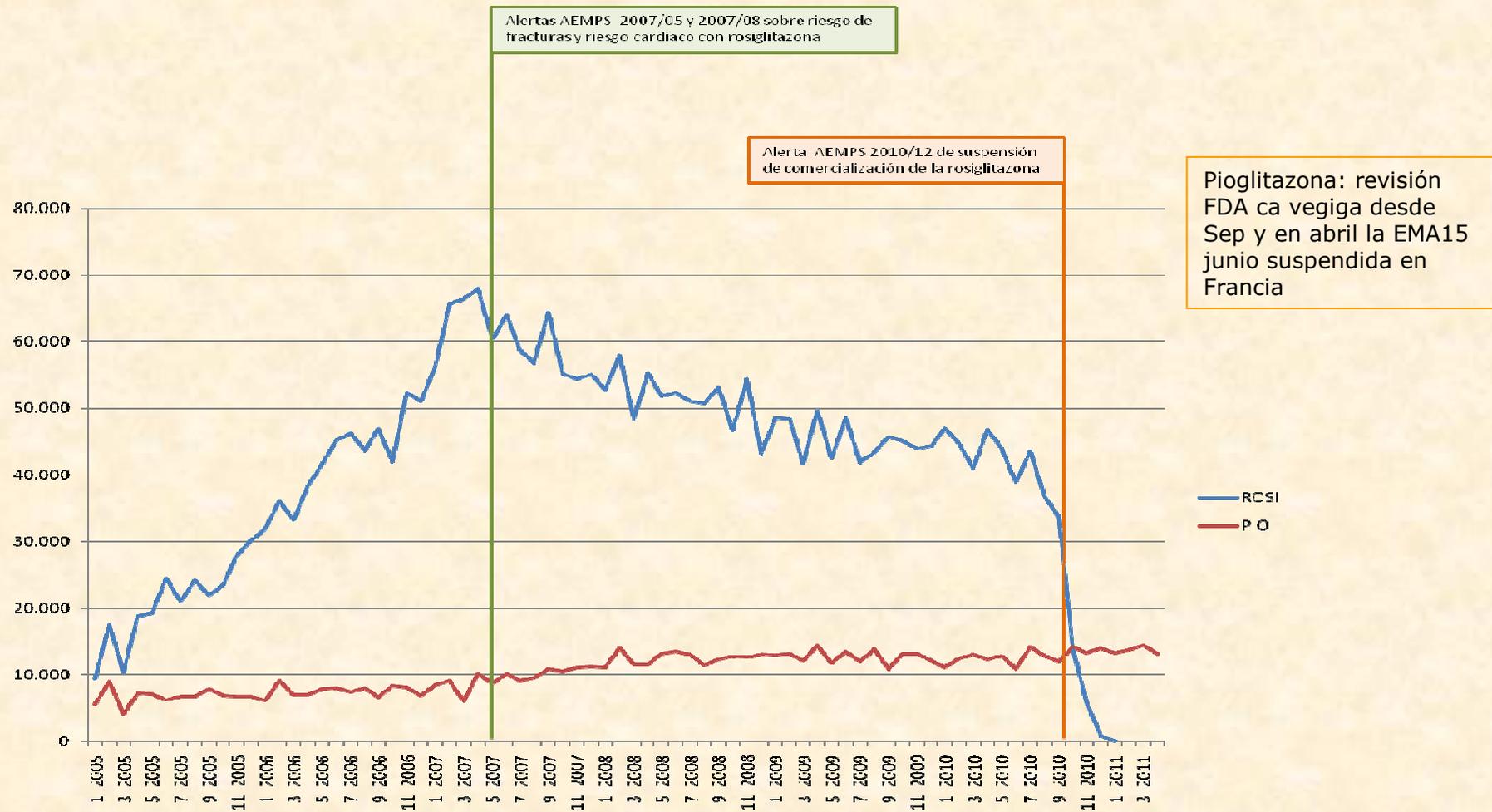
España (24%), es el segundo país en el ranking de países "innovadores", tan solo superado por EEUU.



informe 2008 de la Asociación Británica de la Industria Farmacéutica (ABFI)

Incorporación de nuevos medicamentos y seguridad. El caso de los nuevos ADO

nuevos ADO desplazaron a los anteriores rápidamente
alertas rosiglitazona (retirada) y pioglitazona



Incorporación de los nuevos medicamentos a la práctica clínica

Determinantes que influyen en la adopción de los nuevos medicamentos. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2008; 4:339-48

Las características del producto: mecanismo de acción novedoso o grupo terapéutico con pocas alternativas.

En el NHS las recomendaciones del NICE sobre coste/efectividad de nuevos fármacos parecen tener una gran influencia, debido a las limitaciones presupuestarias que del NHS.

Los compañeros y los delegados comerciales son los actores que más influyen en la prescripción de nuevos medicamentos.

La industria farmacéutica como principal fuente de información de medicamentos

UTILIZACIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS

¿Los médicos nos informamos como debemos?

Anderson BL, Silverman GK, Loev
**Factors Associated with Physic
84:994-1002.**

Objetivo

Examinar las relaciones establecidas entre médicos y ginecólogos, al realizar la primera consulta de un nuevo o de nueva indicación. Identificar la dependencia de la información aportada por la industria.

Método

Se enviaron 515 cuestionarios, al azar, a un grupo de Obstetras y Ginecólogos, preguntando la formación utilizada para decidir la prescripción de un nuevo o de nueva indicación y si consideraban valiosas las de la industria.

Resultados

Se cumplimentaron 251 cuestionarios, 76% de las respuestas valoraron la información declarada que la usaba a menudo o casi siempre para prescribir un nuevo medicamento, mientras que a veces. Los médicos privados son más aquellos de instituciones públicas. El estar relacionados con la utilización de muestras gratuitas provoca un mayor número de prescripciones. La lectura de las revistas entre médico e industria influye poco

COMENTARIO

Este artículo muestra las implicaciones que la información venida de la industria puede ejercer en la conducta prescriptiva de los médicos y pone de manifiesto la necesidad de un cambio cultural que afecte por igual a los diferentes tipos de práctica médica, garantizando que el profesional obtenga información para el uso de nuevos medicamentos y nuevas indicaciones de prescripción en artículos, revistas científicas y guías de práctica clínica.

Los médicos no suelen aceptar que a la hora de prescribir utilizan con más frecuencia fuentes comerciales que otras fuentes científicas (1), pero este estudio demuestra una gran dependencia a esa información. Sin embargo, los clínicos que trabajan en hospitales universitarios, HMO, organismos militares, hospitales del gobierno e instituciones sin ánimo de lucro, tienen una menor dependencia, quizás porque en estas instituciones existen políticas restrictivas para la comunicación entre médicos y representantes farmacéuticos, prohibiendo el uso de muestras y otros regalos y fomentando, por el contrario, una mayor comunicación entre profesionales, de gran ayuda a la hora de tomar decisiones para el uso de nuevos fármacos. Los médicos privados se ven más influenciados por la industria, quizás debido a un mayor aislamiento de sus colegas.

Sociedades Científicas, como AMA y ACOG han publicado documentos centrados en la interacción médico-industria, con el objetivo de concienciar a los médicos sobre los peligros que esta relación entraña. En general, los médicos que han leído estas directrices son menos influenciados; en estudios anteriores (2), un 62 % de los participantes afirman haber cambiado su conducta después de haber

leído. Hay que destacar que tanto AMA como ACOG hacen recomendaciones débiles: AMA afirma que las muestras son aceptables si su función es educativa mientras que ACOG acepta con valiosa la información comercial, siempre que los médicos no se basen en ella exclusivamente para tomar sus decisiones.

Con objeto de regular la relación entre médico e industria podrían hacerse las siguientes recomendaciones:

1. Implantar en los centros de trabajo unas políticas restrictivas como medida eficaz para delimitar la influencia de la industria en los profesionales.
2. Las Sociedades Científicas deben explicitar cualitativa y cuantitativamente los límites de actuación de la industria, aclarando qué conductas son inapropiadas y cuáles son las condiciones para aceptar los consejos de la industria.
3. Se hace necesario un cambio cultural que afecte por igual a todos los tipos de práctica médica, que dirija a los profesionales en la búsqueda de información farmacológica y clínica de nuevos medicamentos y sus nuevas indicaciones, en artículos de revistas de prestigio y en guías de práctica clínica avaladas e independientes.

Flor Raigada

Fundación Gaspar Casal

(1) Avorn J, Chen M, Hartley R. Scientific versus commercial sources of influence on the prescribing behavior of physicians. *Am J Med.* 1982;73:4-8.

(2) Gibbons RV, Landry FJ, Blouch DL, Jones DL, Williams FK, et al. A comparison of physicians' and patients' attitudes toward pharmaceutical industry gifts. *J Gen Intern Med.* 1998; 13:151-154.

La industria farmacéutica como principal fuente de información de medicamentos

La información que proporciona es útil pero en ocasiones sesgada

Destina hasta casi 40% del total de sus ventas a la promoción (principalmente en novedades) .

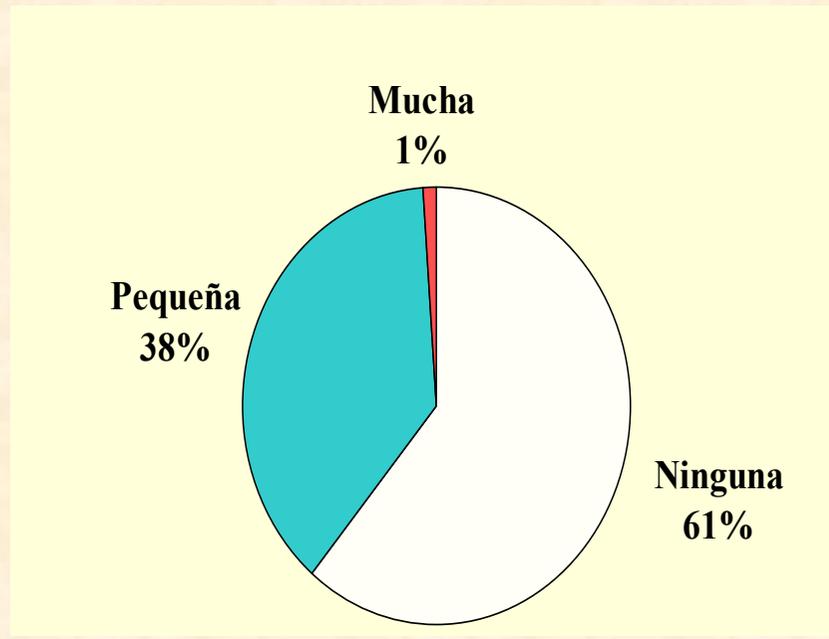
Las actividades de publicidad, promoción e información repercuten en el PVP del fármaco entre el 12-16%

Lancet analizó los anuncios aparecidos en 6 revistas españolas de impacto (Atención Primaria, Formación Médica Continuada, Jano, Medicina Clínica, Hipertensión y Revista Española de Cardiología):

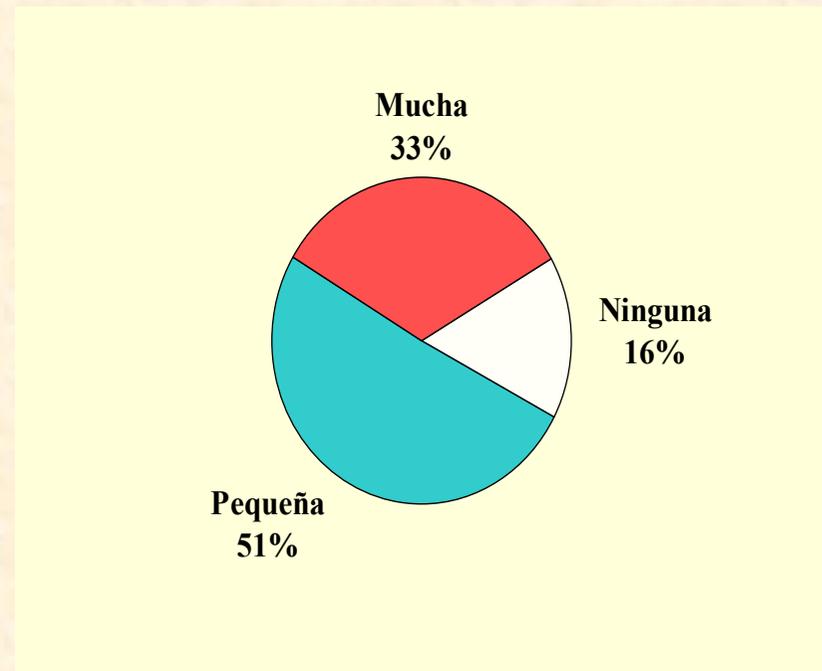
- el 44% de las afirmaciones acompañadas de referencia bibliográfica no se sustentaban realmente en ella.
- el 69% de las afirmaciones de los anuncios sobre antihipertensivos y el 20% de las referidas a hipolipemiantes no estaban fundamentadas.
- Respecto al contenido, no se encontró fundamento para el 43% de las afirmaciones sobre eficacia, el 40% de las referidas a seguridad y el 100% a comodidad.

La industria farmacéutica como principal fuente de información de medicamentos

SOBRE USTED?



SOBRE OTROS MÉDICOS?



Am J Med 2001;110:551 ¿Cómo se percibe la influencia del Marketing?



**"Este medicamento promete...
Mantiene al paciente con vida hasta que se le acaba el dinero"**

El fármaco que cura del todo no es rentable"

Richard J. Roberts, Nobel de Medicina 1993

- VIDEO HOUSE

***Es necesaria una correcta
selección de medicamentos!***



La selección de medicamentos no es una medida de austeridad sino un ejercicio de inteligencia clínica

(J.R.Laporte)

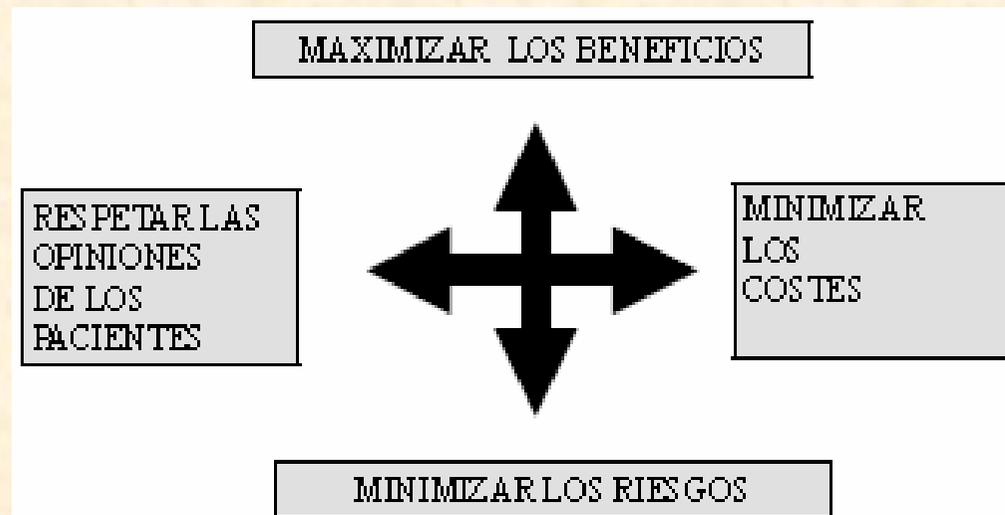
La terapéutica sigue siendo un arte que se mantiene en un inestable equilibrio entre la magia y la racionalidad. Mientras tanto algunos, tanto desde la farmacología clínica como desde otros ámbitos, seguimos empeñados en aumentar la racionalidad de la terapéutica”

Xavier Carné. Corporació Sanitari Clínic

Puntos clave que justifican la selección de los medicamentos

Crear que existe una buena prescripción con el equilibrio entre cuatro objetivos básicos:

- maximizar el efecto
- minimizar el riesgo
- respetar la elección del paciente
- minimizar los costes.



PUNTOS CLAVE QUE JUSTIFICAN LA SELECCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

autor: Vicente Baos

Crear que es necesario un ejercicio continuo de reflexión sobre la **utilidad y la repercusión** individual y colectiva, tanto a corto como a largo plazo, del uso de los recursos farmacológicos disponibles en cada momento en una determinada sociedad.

Crear que tener un Principio de racionalidad en el consumo de las opciones terapéuticas, **es un esfuerzo necesario**, en ocasiones titánico, pero indispensable para garantizar la **eficiencia de nuestras intervenciones y sobre todo, la sostenibilidad del sistema**

¿Cuáles son los criterios que nos permiten realizar una SELECCIÓN de medicamentos y definir su LUGAR EN LA TERAPÉUTICA?

¿cuáles son las fuentes de información que se deben emplear?

posicionamiento terapéutico

es la toma de decisiones sobre qué lugar debe ocupar un medicamento dentro de un esquema terapéutico de una indicación clínica o de un problema de salud específico.

CRITERIOS DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO



**IX JORNADAS DE TRABAJO SOBRE CALIDAD EN SALUD Y
VII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ARAGONESA DE CALIDAD ASISTENCIAL**



POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

NUEVO MEDICAMENTO: ACTITUD

POSICIONAMIENTO ESPONTÁNEO O ECOLÓGICO

el lugar que ocupará definitivamente vendrá determinado por el curso natural de los acontecimientos (actitud expectante).

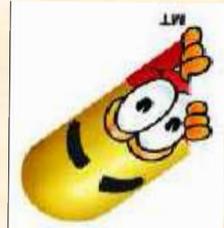
VS

POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

Decisión proactiva, sustentada en criterios **de evidencia científica y de eficiencia**, sobre qué lugar debe ocupar el nuevo medicamento dentro del arsenal terapéutico, tomada por quien tiene capacidad para ello, y dentro de su ámbito de actuación

POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

¿Cuáles son los criterios que nos permiten realizar una SELECCIÓN de medicamentos y definir su LUGAR EN LA TERAPÉUTICA?





PUNTOS CLAVE

- o ¿CUÁL ES EL ESQUEMA TERAPÉUTICO DE REFERENCIA PREVIO?
- o ¿ES MAS EFICAZ EL NUEVO TRATAMIENTO O EQUIVALENTE?
- o ¿APORTA ALGUNA OTRA VENTAJA, ADEMÁS DE LA EFICACIA, EL FÁRMACO EVALUADO?
- o ¿QUE PARÁMETROS DEBEN TENERSE EN CUENTA Y CÓMO PRIORIZARLOS PARA ESTABLECER SU LUGAR EN LA TERAPÉUTICA?

¿Qué debemos valorar a la hora de seleccionar un medicamento?

Para determinar la **utilidad terapéutica** del medicamento, estos criterios de selección se deben considerar de forma comparada frente al resto de alternativas terapéuticas



- **EFICACIA**
- **SEGURIDAD**
- **CONVENIENCIA**
- **COSTE**

Criterios de selección de medicamentos: primarios vs. secundarios

primarios

eficacia
seguridad



secundarios

conveniencia
coste

Los criterios secundarios cobran importancia cuando no hay diferencias entre el balance eficacia/seguridad de las diferentes alternativas terapéuticas



EVALUACIÓN DE LA EFICACIA

ENSAYO CLÍNICO



- controlado
-aleatorizado
-doble ciego



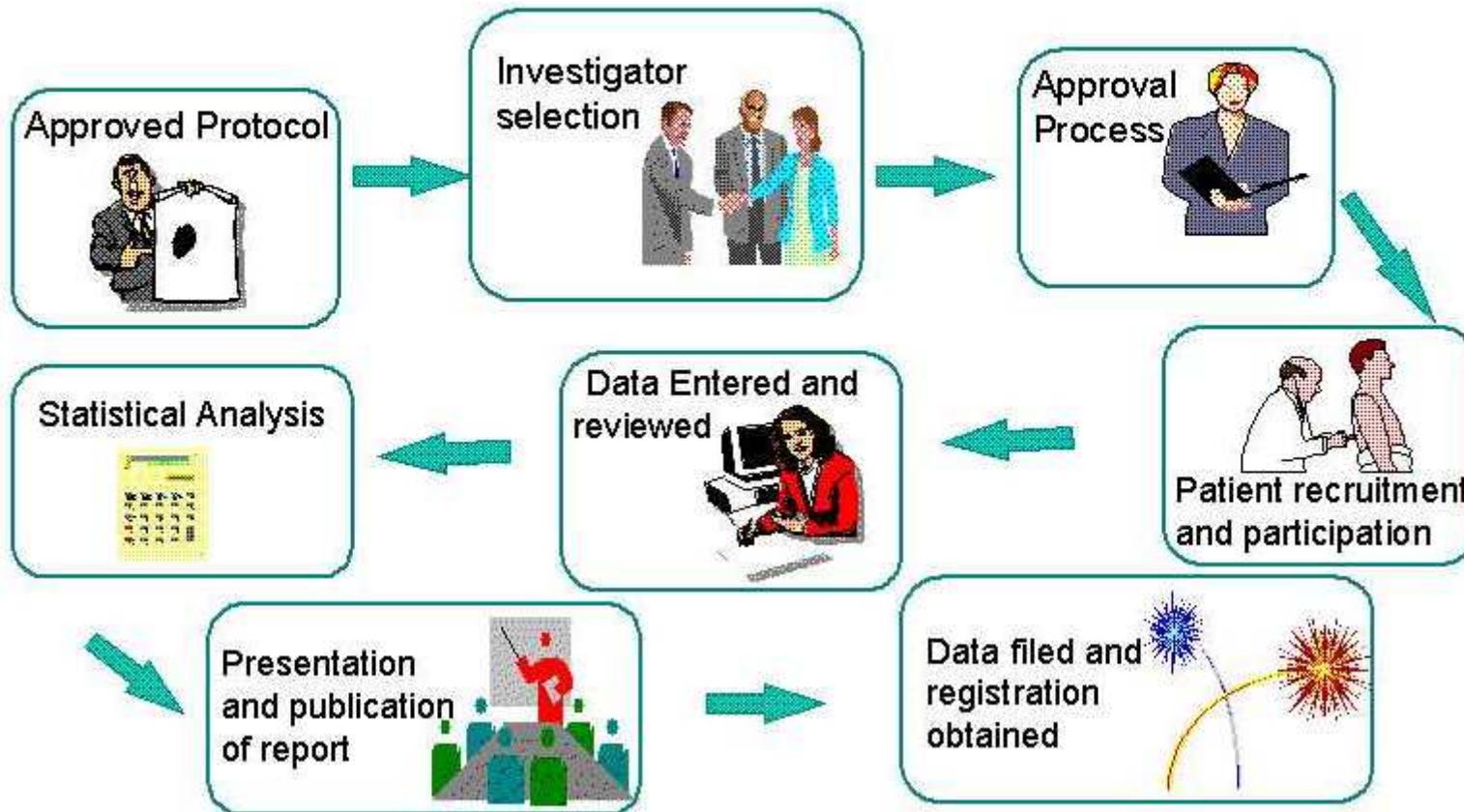
*sobre una variable
relevante*



La “prueba del algodón”
sobre eficacia



Clinical Trials in a Nut Shell



ESTRUCTURA DE UN E.C. ALEATORIO

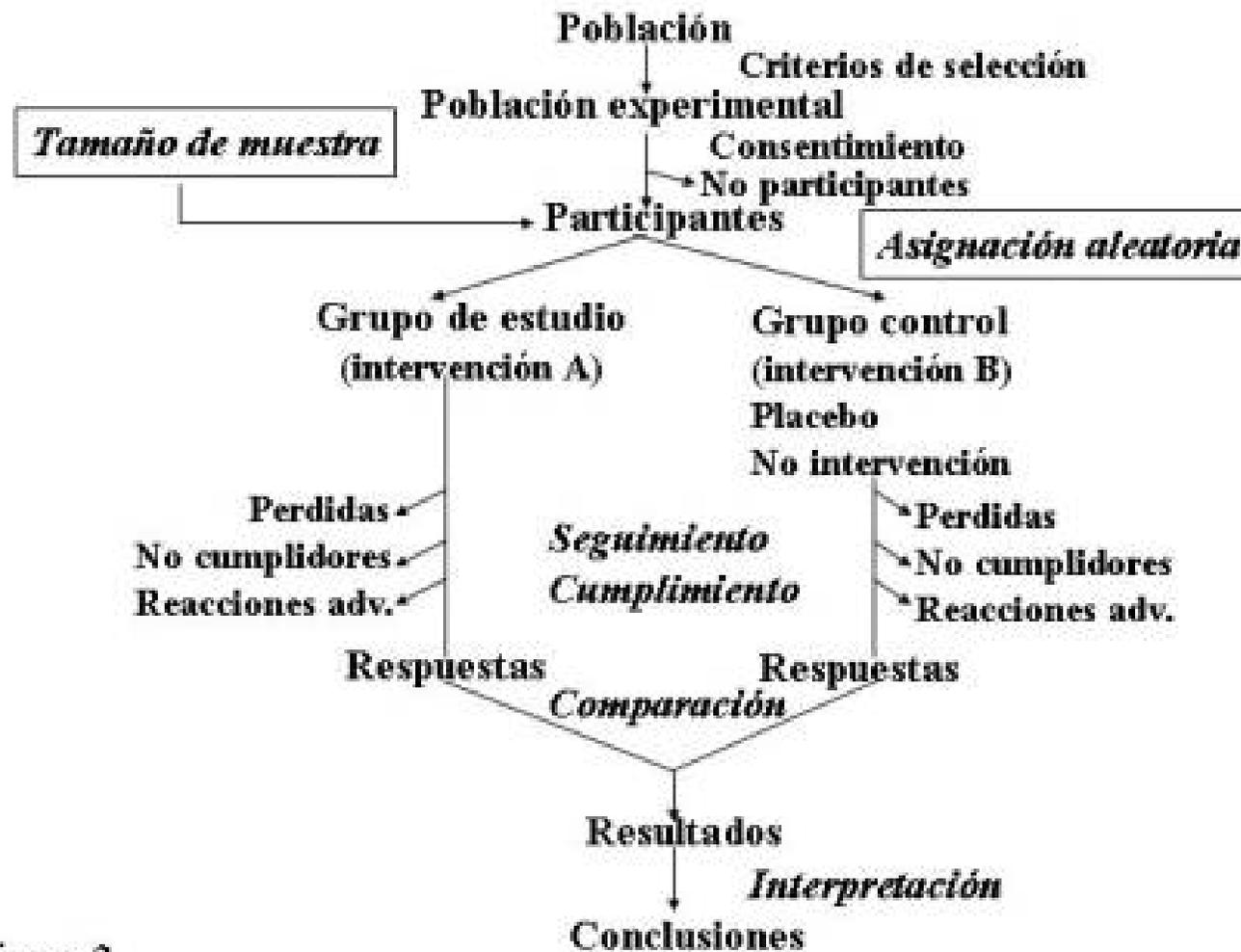


Figura 2



Resumen sobre eficacia y validez

1. **Determinar la validez interna**
2. **Dimensionar la magnitud de la diferencia y relevancia clínica**
3. **Identificar resultados principales**
 - Identificar resultados secundarios, subgrupos.
4. **Expresar los resultados de forma comprensible**
 - RAR y NNT siempre que sea posible
 - Expresar los resultados haciendo como mínimo constar el IC95% (p opcional)
5. **Determinar la validez externa**



1. DETERMINAR VALIDEZ INTERNA

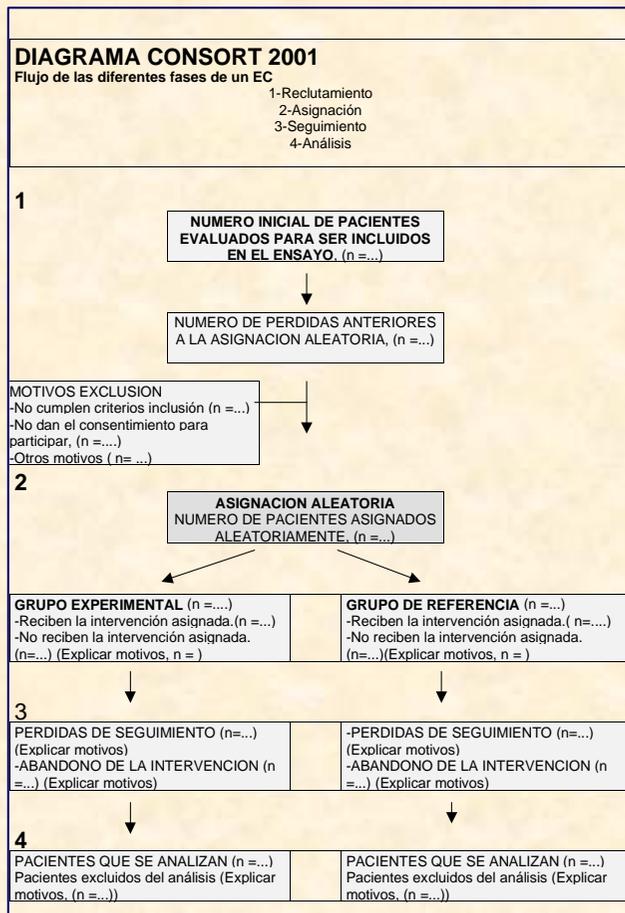
- **ASIGNACIÓN ALEATORIA**
- **SEGUIMIENTO EXHAUSTIVO** de todos los sujetos
- **ANÁLISIS POR INTENCIÓN DE TRATAR (ITT)**
- **COMPARABILIDAD DE SUBGRUPOS** a lo largo del ensayo (no solo al inicio)
- **ENMASCARAMIENTO**

Calidad aceptable EC publicados en revistas de prestigio

1. DETERMINAR VALIDEZ INTERNA (II)

Guías que hacen el proceso más fácil.....

Guía CONSORT



CONSOLIDATED STANDARDS
OF REPORTING TRIALS

Escala JADAD

Actualizado: 7 de septiembre de 2005

Escala de Jadad

Mediante esta pequeña guía puede realizarse una valoración de la validez de un ensayo clínico

1.- ¿El estudio fue descrito como randomizado?

Si: No:

2.- ¿Se describe el método para generar la secuencia de randomización y este método es adecuado?

Si: No:

3.- ¿El estudio se describe como doble ciego?

Si: No:

4.- ¿Se describe el método de cegamiento y este método es adecuado?

Si: No:

5.- ¿Existió una descripción de las pérdidas y las retiradas?

Si: No:

Ver el resultado de la valoración

La puntuación máxima que puede alcanzar un ECA es 5 puntos. Un ECA es de pobre calidad si su puntuación es inferior a 3.

Más información sobre la escala de Jadad: consultar el artículo: Jadad AR, Moore RA, Carrol D et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [Controlled Clin Trials 1996;17:1-12](#)

2. DETERMINAR la RELEVANCIA de las VARIABLES



Cualidad: ¿Qué se mide?

Cantidad: ¿Cuál es la magnitud?

Riesgo basal: ¿En que pacientes?

2. RELEVANCIA (II) ¿Qué se mide?

Algunos ejemplos de variables intermedias y variables clínicas finales

Medicamentos	<i>Variables intermedias, subclínicas, subrogadas, u orientadas a la enfermedad</i>	Variables clínicas finales, u orientadas al paciente
Antihipertensivos	<i>Reducción de tensión arterial</i>	Disminución de la incidencia de infarto de miocardio, mortalidad cardiovascular, etc.
Hipocolesterolemiantes	<i>Reducción de colesterol-LDL, reducción de placa de ateroma</i>	
Antidiabéticos	<i>Reducción de hemoglobina glicosilada</i>	Reducción de complicaciones vasculares de la diabetes
Anticoagulantes en prevención tromboembólica	<i>Disminución de la incidencia de tromboembolismo subclínico, detectado por venografía</i>	Disminución de la incidencia de tromboembolismo sintomático
Tocolíticos en el parto pretérmino	<i>Retraso del parto</i>	Disminución de la morbimortalidad perinatal y neonatal
Antineoplásicos	<i>Aumento de la respuesta</i>	Aumento de la supervivencia
Antibióticos	<i>Mayor espectro antibacteriano</i>	Aumento del índice de curación
Protectores gástricos en tratamientos con AINE	<i>Disminución de ulceraciones subclínicas, detectadas por endoscopia</i>	Disminución de la incidencia de úlcera gastroduodenal y hemorragia digestiva
Anestésicos locales	<i>Mayor potencia sobre receptores</i>	Eficacia analgésica en escala visual analógica

2. RELEVANCIA (III): ejemplos de variables subrogadas y finales inconsistentes

Examples of Inconsistency Between Disease-Oriented and Patient-Oriented Outcomes

<i>Disease or condition</i>	<i>Disease-oriented outcome</i>	<i>Patient-oriented outcome</i>
Doxazosin for blood pressure ¹²	Reduces blood pressure in blacks	Increases mortality
Lidocaine for arrhythmia following acute myocardial infarction ¹³	Suppresses arrhythmias	Increases mortality
Finasteride for benign prostatic hypertrophy ¹⁴	Improves urinary flow rate	No clinically important change in symptom scores
Arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee ¹⁵	Improves appearance of cartilage after débridement	No change in function or symptoms at one year
Sleeping infants on their stomach or side ¹⁶	Knowledge of anatomy and physiology suggests that this will decrease the risk of aspiration	Increases risk of sudden infant death syndrome
Vitamin E for heart disease ¹⁷	Reduces levels of free radicals	No change in mortality
Histamine antagonists and proton-pump inhibitors for nonulcer dyspepsia ¹⁸	Significantly reduce gastric pH levels	Little or no improvement in symptoms in patients with nongastroesophageal reflux disease, nonulcer dyspepsia
Hormone therapy ¹⁹	Reduces low-density lipoprotein cholesterol levels, increases high-density lipoprotein cholesterol	No decrease in cardiovascular or all-cause mortality and an increase in cardiovascular events in women older than 60 years (Women's Health Initiative) with combined hormone therapy
Insulin therapy in type 2 diabetes mellitus ²⁰	Keeps blood glucose levels below 120 mg per dL (6.7 mmol per L)	Does not reduce overall mortality
Sodium fluoride for fracture prevention ²¹	Increases bone density	Does not reduce fracture rate

3. IDENTIFICAR LOS RESULTADOS



Las variables combinadas ¿Qué miden?

- El uso de variables combinadas es cada vez más frecuente
- Se suele emplear cuando el efecto esperado sobre cada uno de los desenlaces de interés es pequeño
- Puede que el efecto se haya producido sobre uno de los componentes y se atribuya erróneamente a todos
- Hay que analizar la variable combinada y tener en cuenta los efectos por separado

Un ejemplo de variable combinada problemática...

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Comparison of Fondaparinux and Enoxaparin in Acute Coronary Syndromes

The Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators*

2. Eriksson, 2001.

Ensayo clínico en fractura de cadera

Resultados evaluados en el estudio	Fondaparinux x 2,5 mg/24h	Enoxaparina 40mg/24h	RAR	P	NNT (IC 95%)
TV (TVP, EP, venográfica) día 11	8,3%	19,1%	-10,8%	<0,001	9,2 (6,5-15,2)
-TV proximal	0,9%	4,3%	-3,4%	<0,001	29,4 (16,4-76,9)
-TV distal	6,7 %	15,0 %	-8,3%	<0,001	no calculado
- TV sintomática	0,5 %	0,5 %	--	ns	--
Embolias pulmonares fatales día 49	1,0 %	0,8 %	--	ns	--
Hemorragia índice de sangrado >/=2	1,8%	1,9%	--	ns	--
Hemorragias menores	4,1 %	2,1%	+2%	0,02	NNH: 50

- La diferencia en el efecto combinado se debe principalmente a las flebografías subclínicas pero no ha mostrado reducción en trombosis venosa sintomática ni en embolia pulmonar.

3. IDENTIFICAR LOS RESULTADOS (II)

Análisis de subgrupos ¿Qué mide?

- La realización de múltiples comparaciones aumenta la probabilidad de encontrar un resultado estadísticamente significativo
- Si el subgrupo es de pequeño tamaño el análisis puede ser incapaz de detectar diferencias relevantes
- Si el estudio presenta análisis de subgrupos debería cumplir:



- Magnitud del efecto clínicamente relevante
- Efecto estadísticamente muy significativo
- Hipótesis planteada a priori
- Análisis realizado dentro de una estrategia de comparaciones múltiples
- Resultados consistentes con otros estudios
- Plausibilidad biológica

4. EXPRESIÓN DE LOS RESULTADOS (II)

ESTUDIO DE LA MAGNITUD DEL EFECTO

Valor de la “p”: Probabilidad de que las diferencias observadas en el estudio sean debidas al azar.

- Neyman en 1933 consideró la necesidad de establecer un límite claro
 - Valor famoso de α definido para tomar una decisión
- Malinterpretación
 - Ley del todo o nada
 - Depende de la muestra (intuitivo)

Una “p” muy pequeña NO IMPLICA que las diferencias observadas entre dos grupos sean muy grandes!!

4. EXPRESIÓN DE LOS RESULTADOS (II)

Significación estadística y probabilidad de que sea cierto

Intervalo de Confianza :

- Permite conocer entre qué límites tenemos un determinado nivel de confianza o certeza de que encuentre la magnitud verdadera, y ver si incluye o excluye el mínimo valor considerado de relevancia clínica. **Magnitud del efecto**
- Pero además...*El Intervalo de Confianza (IC 95%):* Nos informa sobre si el resultado es o no es estadísticamente significativo para $p < 0.05$

4. EXPRESIÓN DE LOS RESULTADOS (II)

Diversas formas de mostrar una información

- **Fármaco que disminuye la mortalidad de un 6 % a un 2 %, :**

En todos los casos decimos la verdad. Por ello es mejor hablar en términos de **RAR y NNT** (Reducción Absoluta del Riesgo) porque todos lo entendemos de forma más clara y precisa.

Ha disminuido la mortalidad un 4 % en términos absolutos (6% -> 2%) (RAR).

Ha aumentado la supervivencia del 94% al 98%, es decir un 4,2% en términos relativos (RAR)

NNT (1/RAR):
Por cada 25 pacientes tratados uno más sobrevive

Riesgo Relativo
 $2\% / 6\% = 0,33$ (RR)

Odds Ratio:
 $0.02/0.98 : 0.06/0.94 = 0.31$ (OR)

Ha disminuido la mortalidad un 66,6 % en términos relativos (6% -> 2%) (RRR).

5. VALIDEZ EXTERNA

DE EFICACIA A
EFECTIVIDAD



Para conocer la aplicabilidad los
resultados a nuestro entorno



5. VALIDEZ EXTERNA

● Eficacia

Probabilidad de que un promedio de individuos, en una población determinada, se beneficie de la aplicación de una tecnología sanitaria a la resolución de un problema de salud concreto, bajo condiciones IDEALES de actuación establecidas previamente

■ Efectividad

Probabilidad de que un individuo, en una población indeterminada, se beneficie de la aplicación de una tecnología sanitaria a la resolución de un problema de salud determinado, bajo condiciones REALES de aplicación por personal de salud

Office of Technology Assessment. Assessing the Efficacy and Safety of Medical Technologies. Washington: Government Printing Office, 1978 (Modificada)

Para generalizar sus resultados.. ¿de qué pecan los ECAs?

Los 5 demasiados:

- selectos
- restringidos
- breves
- reducidos
- controlados

Pluripatología, polimedicados

Edad, sexo, condición Fisiopatológica

Ef 2º tras largo tiempo

Ef 2º graves pero poco frecuentes

Adherencia, efecto Hawthorne

Validez externa:

Principales problemas en la utilidad de los ensayos para la incorporación de fármacos a la práctica clínica.

- **1. Población estudiada:** Características basales de los pacientes o indicaciones ensayadas que no coinciden con la los que se les va a aplicar
- **2. Comparador adecuado:** elección del comparador no coincidente con el tratamiento estándar. Posología. Duración.
- **3. Variables de resultado.** Variables subrogadas, variables no estandarizadas, variables de interés marginal.
- **4. Aplicabilidad** a un centro concreto. Disponibilidad de tecnologías para la aplicación del fármaco



5. VALIDEZ EXTERNA



Preguntas para establecerla

1. *¿La población evaluada es representativa?*
2. *¿Considera adecuado el comparador? FÁRMACO Y DOSIS*
3. *¿Es la pauta de tratamiento del fármaco la finalmente aprobada?*
4. *¿son el seguimiento clínico y los cuidados similares?*
5. *¿es la variable evaluada un resultado medido habitualmente en la clínica?*
6. *¿Se podría considerar la diferencia obtenida como mejora clínicamente relevante?*
7. *¿es el tiempo de tratamiento y seguimiento adecuado?*



Ex
inPhilip
Joel M
Frans

Background: Randomized controlled trials (RCTs) are the gold standard for evaluating medical treatments. Our goal was to determine whether the benefits of reperfusion therapy were consistent in patients who were not included in RCTs, also with patients who were not included in RCTs.

Methods: We analyzed data from 10 RCTs that were enrolled in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). The study included 10,000 participants (55%; n=4,000). Our main results are as follows:

Results: Baseline risk score distribution and observed hospital mortality as a function of baseline GRACE risk score, age, and sex.

Table 3. Risk Score Distribution and Observed Hospital Mortality as a Function of Baseline GRACE Risk Score,¹⁰ Age, and Sex*

Characteristic	RCT Participants (n = 953)	Eligible Patients (n = 4669)	Ineligible Patients (n = 2847)	P Value
Risk score tertile (range)				<.001†
Lowest (51.80-129.73)	319 (37.1)	1546 (36.6)	687 (26.7)	
Middle (>129.73-159.02)	318 (37.0)	1413 (33.5)	821 (31.9)	
Highest (>159.02-344.00)	222 (25.8)	1260 (29.9)	1070 (41.5)	
Death by risk score tertile				
Lowest	1 (0.3)	14 (0.9)	13 (1.9)	.04‡
Middle	6 (1.9)	39 (2.8)	40 (4.9)	.01‡
Highest	23 (10.4)	214 (17.0)	226 (21.1)	<.001‡
Death by age, y				
<75	797 (2.4)	3524 (3.7)	1844 (6.7)	<.001
≥75	149 (10.1)	1131 (17.7)	977 (20.4)	<.01
Death by sex				
Men	736 (2.7)	3314 (5.1)	1825 (9.0)	<.001
Women	204 (6.4)	1315 (12.3)	997 (16.2)	<.001

erman, MD;
ie, MS;

t (3.6%, 7.1%, and 11.4%, respectively) in a multivariable analysis adjusting for age, sex, and type of reperfusion therapy, set to admission consistency rate for eligible nonenrolled patients (odds ratio, 1.61; 2.43; and odds ratio, 1.97; -3.15, respectively).

MI participating in RCTs experience lower mortality, even when they are not included in RCTs, and this finding is entirely explained by differences in baseline characteristics and type of reperfusion therapy. Caution is needed in interpreting findings obtained in RCTs to patients not included in RCTs.

3



EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD

LIMITACIONES DEL ENSAYO CLÍNICO PARA EVALUAR SEGURIDAD

- **Insuficiente tamaño muestral para detectar RAMs raras ó muy raras**
 - Idiosincráticas // Graves // poco predecibles
- **Duración limitada para para identificar RAMs de exposición prolongada**
 - Ejemplo Ximelagatran (cirugía versus FA)
- **Escasa representatividad (exclusión grupos de riesgo)**
 - grupos etarios / raciales /etc.
 - Comorbilidad
- **Sesgo de publicación**





Relación beneficio - riesgo:

1.- Gravedad de la RAM

- Muerte
- Amenaza vital
- Aumento de ingresos hospitalarios, prolongación de los mismos, enfermedad incapacitante
- RAM moderada
- RAM leve



Relación beneficio - riesgo:

2.- Incidencia de la RAM

- Muy frecuente: $>1/10$
- Frecuente: $1/100 - 1/10$
- Infrecuente: $1/1.000 - 1/100$
- Rara: $1/10.000 - 1/1.000$
- Muy rara: $1/100.000 - 1/10.000$



Relación beneficio - riesgo:

3.- Grado de esencialidad

Relación con la seguridad de alternativas existentes

- Se dispone de alternativas terapéuticas
 - Más seguras?
 - De seguridad similar?
 - De menor seguridad?
 - No existen alternativas terapéuticas?



Relación beneficio - riesgo:

4.- Pronóstico de la situación clínica

- Enfermedad con pronóstico infausto
- Enfermedad grave crónica
- Enfermedad grave aguda
- Enfermedad moderadamente grave
- Enfermedad leve o banal



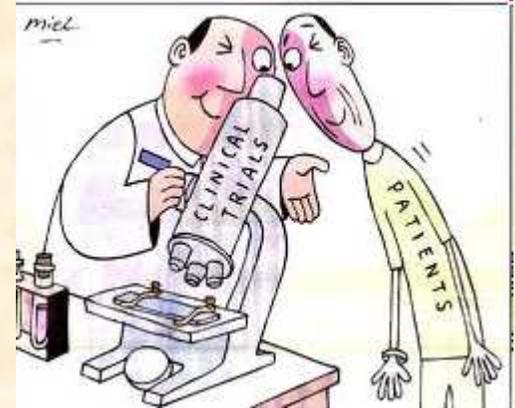
Prevención de errores de medicación en el proceso de selección: instituciones, sociedades...

- Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization (JCAHO)
- Institute for Medication Practices (ISMP)
- American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)
- SEFH



EVALUACIÓN DE LA CONVENIENCIA

¿Qué se entiende por conveniencia?



Las características del medicamento relacionadas con la administración, posología, disponibilidad, aceptabilidad por el paciente o incluso la aceptabilidad por el médico y el servicio de farmacia

¿Cómo contribuye a la utilidad terapéutica?

Las ventajas en conveniencia contribuyen a incrementar la utilidad terapéutica de un medicamento siempre que se traduzcan en beneficios en **efectividad** (adherencia) o **seguridad**, o en caso de que aporten beneficios extra a un subgrupo de pacientes

Pero, tal y como está el mercado farmacéutico actual, la pregunta que nos deberíamos hacer es....

¿El fármaco evaluado, aporta alguna otra ventaja, además de la supuesta mejor CONVENIENCIA?



No debemos olvidar que el criterio principal de selección es la relación eficacia/seguridad, y que la conveniencia es un criterio secundario

Nº tomas diarias y adherencia al tratamiento prescrito

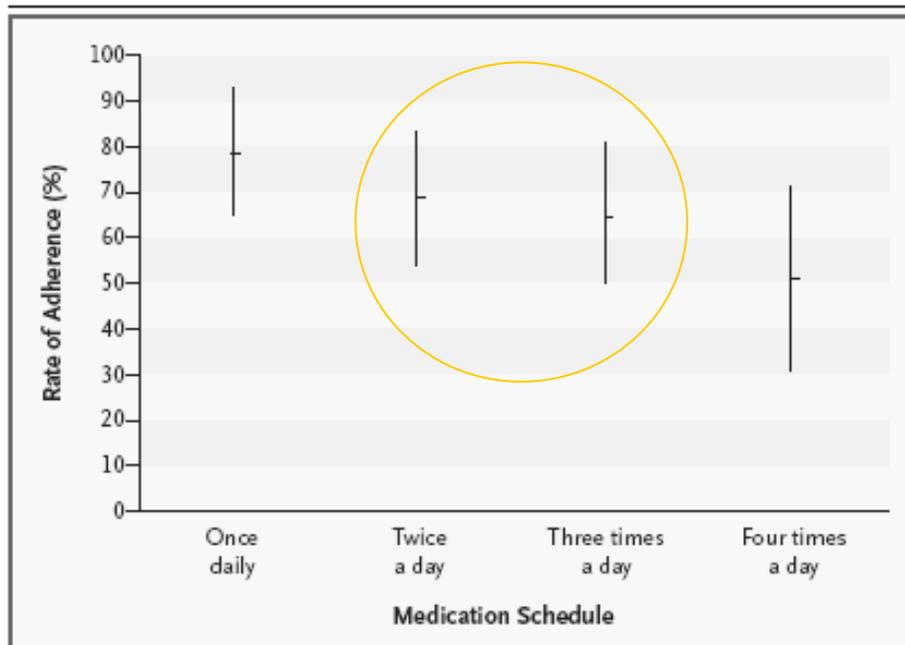


Figure 1. Adherence to Medication According to Frequency of Doses. Vertical lines represent 1 SD on either side of the mean rate of adherence (horizontal bars). Data are from Claxton et al.⁷

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

DRUG THERAPY

Adherence to Medication

Lars Osterberg, M.D., and Terrence Blaschke, M.D.

Drugs don't work in patients who don't take them.

— C. Everett Koop, M.D.

N Engl J Med 2005;353:487-97.

Copyright © 2005 Massachusetts Medical Society.



EVALUACIÓN DEL COSTE

En el contexto de tecnología sanitaria la EVALUACIÓN ECONÓMICA es:

“ el análisis comparativo de acciones alternativas en términos tanto de costes como consecuencias ”

Drummond et al (2005)



El papel de los profesionales en la evaluación farmacoeconómica

- **Profesionales sanitarios: papel clave**

- buen cuidado de los pacientes
- correcto uso de los recursos



- Debemos actuar con **libertad responsable**

(compatibilizar beneficiencia con justicia distributiva)

- Eficiencia económica ≠ contención de costes

4 escenarios posibles entre 2 opciones

- A. La intervención es tan efectiva o más que la comparación y menos costosa
(ACEPTACIÓN)
- B. La intervención es menos efectiva (o igual) que la comparación y más Costosa **(RECHAZO)**
- C. La intervención es más efectiva que la comparación y más costosa:
- D. La intervención es menos efectiva y menos costosa:
Calcular el Ratio Coste Efectividad Incremental

Análisis farmacoeconómico

DETERMINACIÓN DE LOS COSTES

- Idealmente: todos los costes deberían ser considerados en el análisis

- Pragmáticamente:

- Directos: médicos y no médicos
- Indirectos: IT, absentismo laboral, falta productividad
- Intangibles: dolor, sufrimiento,

– se deben incluir los costes relevantes

– determinar costes que sólo afectan a una de las alternativas

- Costes de administración en hospital de día
- Costes indirectos importantes
- Valor adquisición, de descuentos

Variables de eficacia-efectividad

- Si existen estudios publicados: revisar el grado aplicabilidad de resultados: determinar si población similar y por tanto similar eficacia y los costes considerados
- Lo ideal es tener datos de efectividad del ámbito en el que se va a realizar el

Es importante valorar la relevancia de la medida de efectividad elegida

Tipos de análisis farmacoeconómico

- Minimización de costes
- Coste-efectividad
- Coste-utilidad
- Coste-beneficio

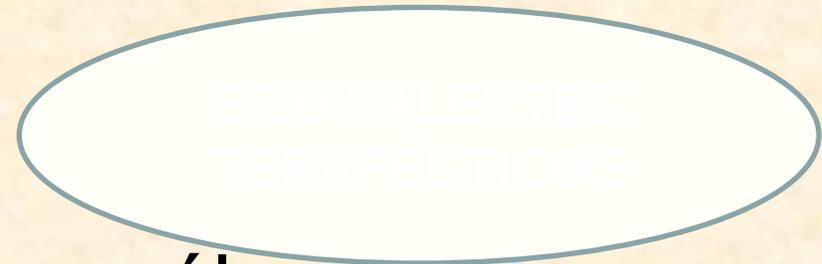
Análisis de coste efectividad

- Muy intuitivo: se mide en unidades de **eficacia clínica**
- Aplicable a medicamentos que tienen diferentes perfiles de eficacia y/o seguridad.
- Lo importante es saber si la **variable principal** de medida, en base a la cual se evalúa la eficacia o la seguridad, en su caso, de los fármacos a comparar, es **verdaderamente relevante**.
- Una vez comprobado este extremo, debemos cuantificar en términos económicos cuál es el **coste incremental de conseguir una unidad adicional de eficacia**.



Estudio de minimización de costes

- Se presupone que los **resultados** de las distintas alternativas terapéuticas **son iguales** o que las diferencias no tienen relevancia clínica.



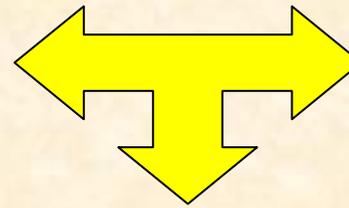
- Consiste en determinar cuáles son **los costes asociados** a cada una de las alternativas a analizar y decidir en consecuencia

Análisis coste utilidad

- Derivado del coste efectividad en el que los valores de efectividad se ajustan por calidad de vida (AVAC, QALY).
- Más costoso que el coste efectividad porque requiere la existencia de un método estandarizado para medir la calidad de vida en la patología valorada (Ej EORTC y cáncer...)

Análisis coste-beneficio

- Tanto los costes como los beneficios se miden en **términos monetarios**
- Permite **comparar** dos **alternativas muy diferentes**:
 - Ej: tratamientos cáncer con construcción de carreteras
- **Poco utilizado** por dificultad de transformar en términos económicos resultados en salud (disponibilidad a pagar)



Hospital

Sociedad



Costes indirectos
no sanitarios



El punto de vista.....

**Va a determinar los
costes a considerar**

Los estudios farmaco económicos publicados...

- Difícil extrapolación a la práctica clínica diaria:
 - Emplean datos de un único ensayo clínico
 - Los costes considerados no son comparables entre distintos entornos
 - Además....

En estudios farmacoeconómicos publicados hay que conocer: **el sesgo del patrocinio**

- Hay tres grandes revisiones
- Hay una mayor probabilidad de encontrar diferencias de coste-efectividad significativas en el fármaco estudiado cuando el trabajo está realizado por un grupo con intereses
- Azimi et al. **The effectiveness of cost-effectiveness analysis in containing cost.** J Gen Inter Med 1998;10:664-9
- Lexchin et al. **Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review.** BMJ 2003;326:1167-1170
- Miners et al. **Comparing estimates of cost effectiveness submitted to the National Institute of Clinical Excellence (NICE) by different organisations: retrospective study.** BMJ 2005; 330:65-67

APLICACIÓN DE CRITERIOS: ALGORITMOS

3 DIFERENTES EN FUNCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE EFICACIA/SEGURIDAD Y conveniencia y coste del fármaco a evaluar respecto a la terapéutica estándar

Publicados por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

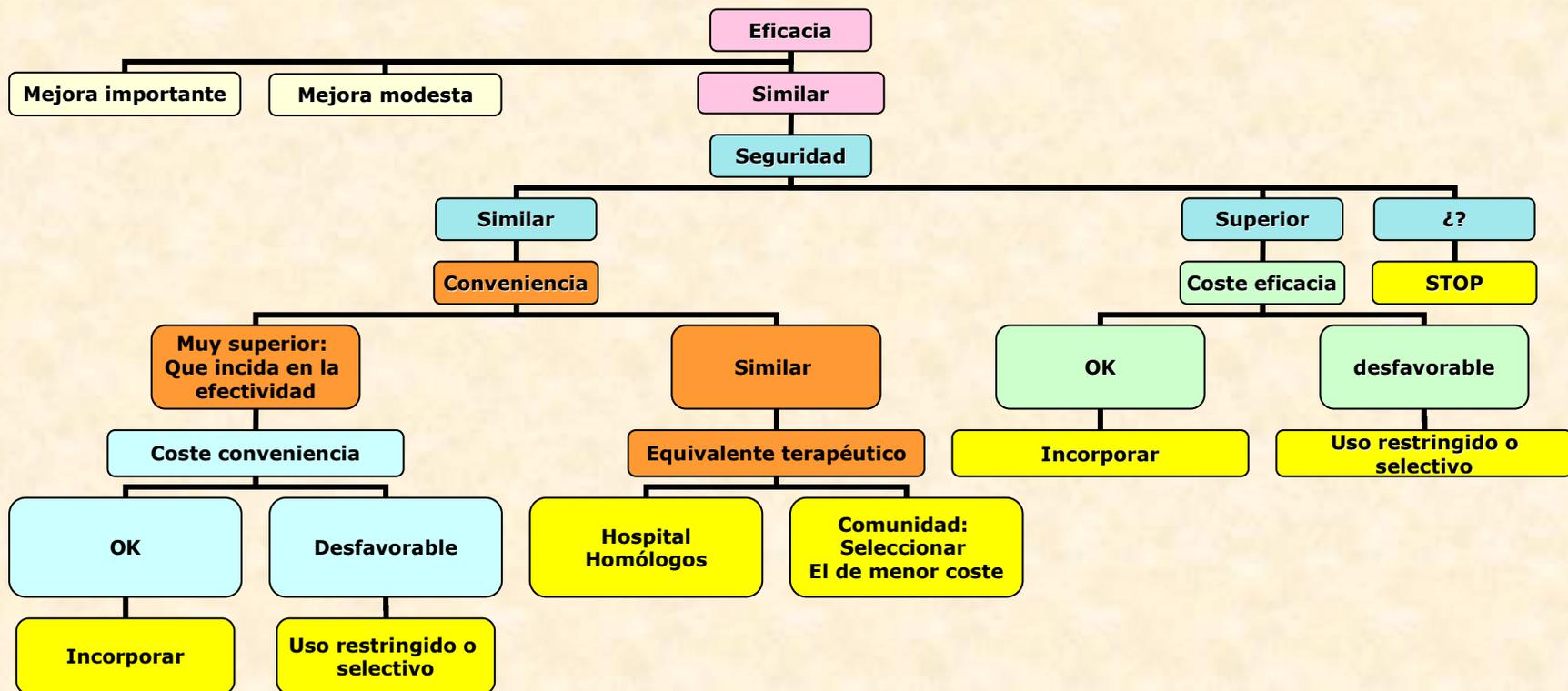
Algoritmo 1

Mejora importante de la eficacia

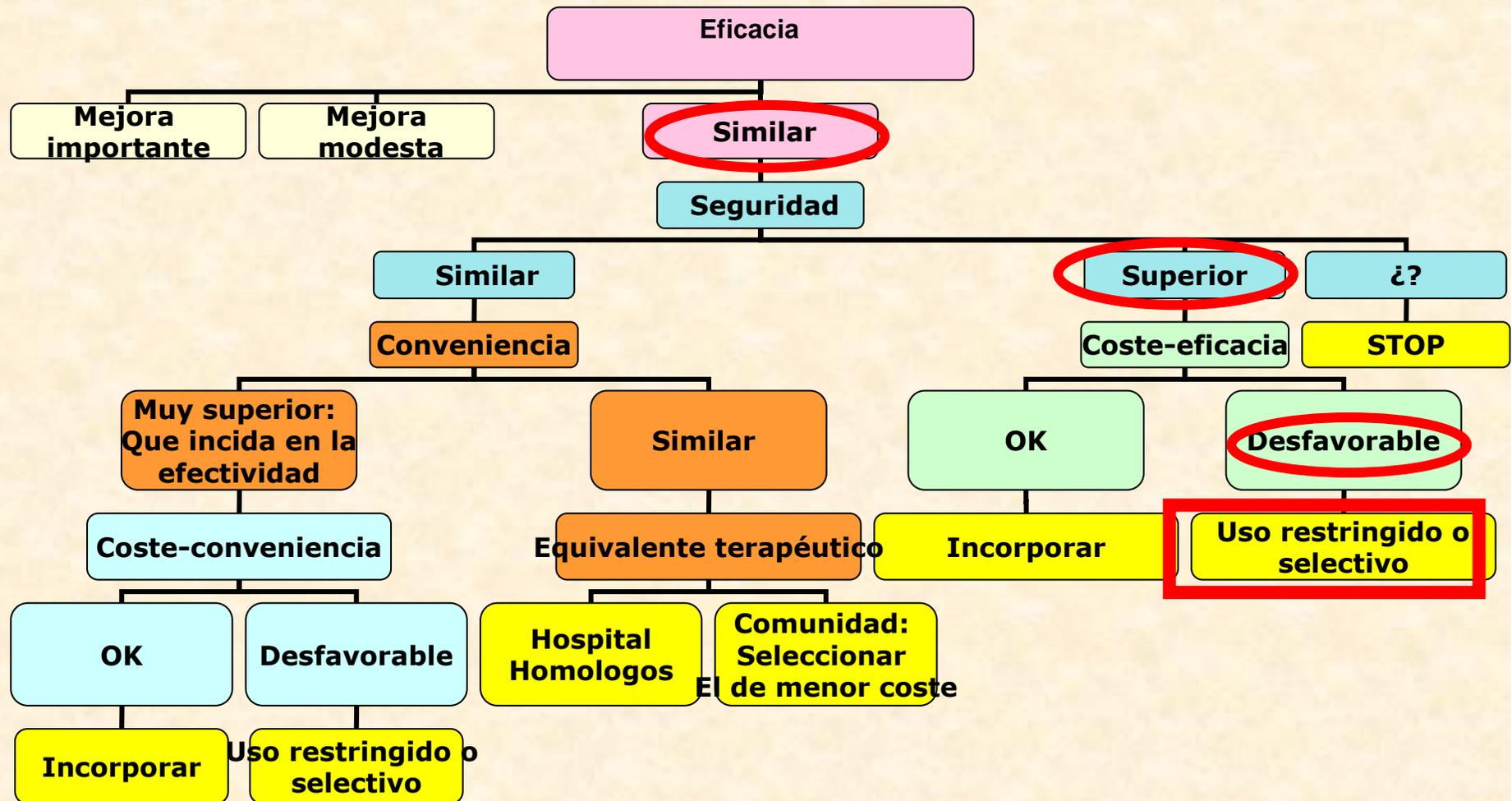


Algoritmo 2

Eficacia similar

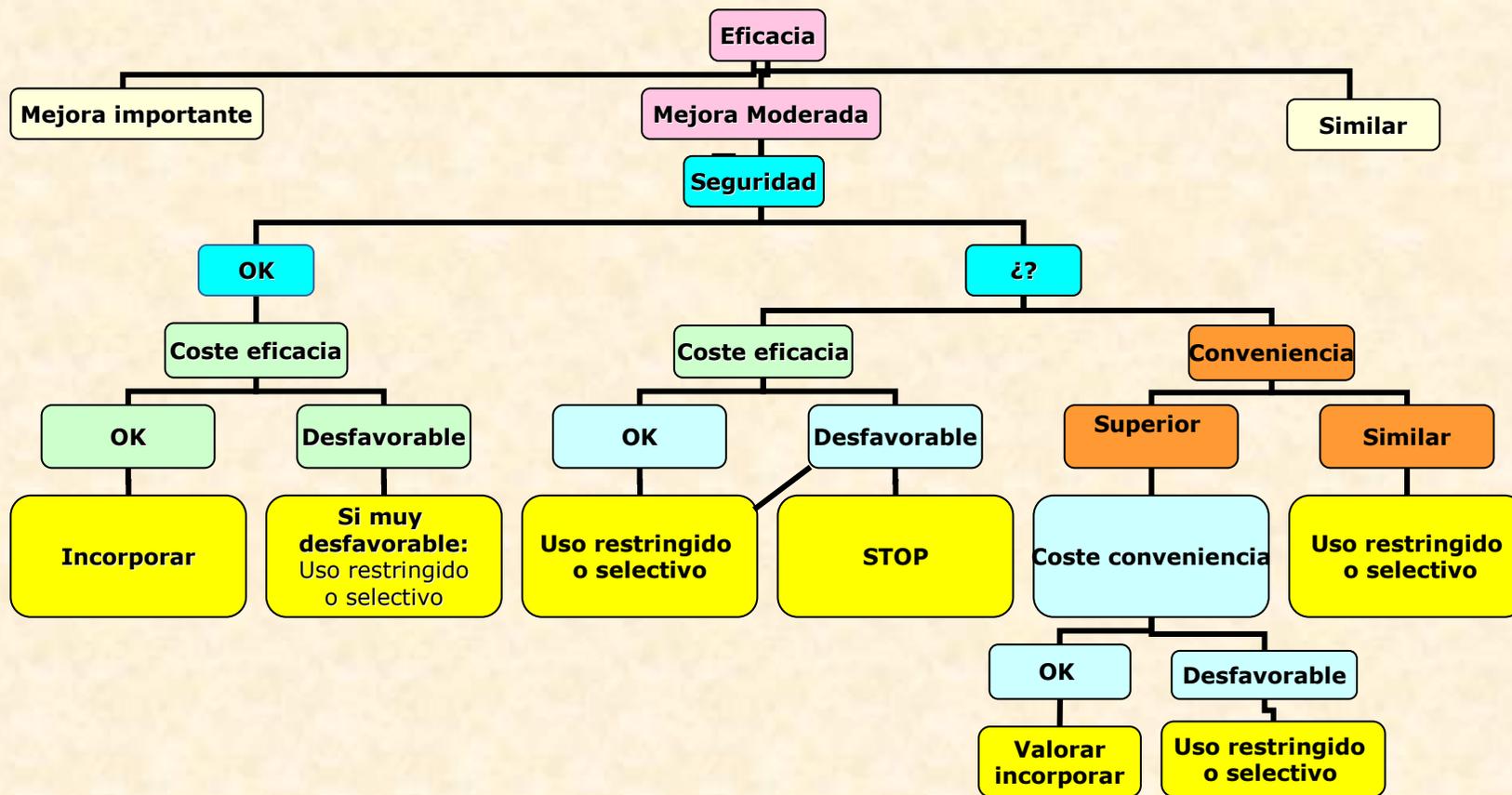


Ejemplo: ARA-2 en IC vs IECA



Algoritmo 3

Mejora moderada de la eficacia

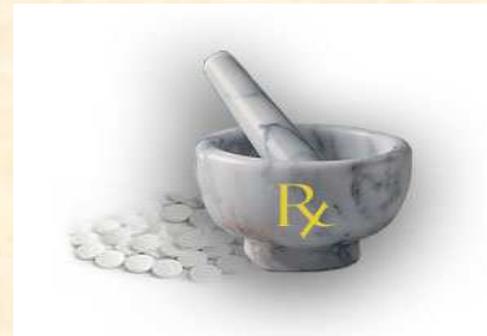


Y si yo no soy un evaluador de medicamentos,
¿dónde puedo encontrar fácilmente INFORMACIÓN
sobre medicamentos objetiva y de calidad?



**Resultado de la
SELECCIÓN y
POSICIONAMIENTO
TERAPÉUTICO de los
medicamentos**

***FUENTES DE INFORMACIÓN
Para una correcta selección de
medicamentos***



Fuentes de información: científica

“Pirámide de Haynes las 5 S”

El esquema adaptado de Haynes

HERRAMIENTAS PARA PROMOVER
EL USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS:
“Pirámide de las 4 S”



Tiempo
requerido
para su uso



-

+

+

-

Grado de
utilidad



* Sinopsis, Sumarios, Compendios

Fuentes de información: científica

“Pirámide de Haynes las 5 S”

Recursos que indexan los artículos biomédicos originales:

BASES DE DATOS

[PubMed](#)

[Pubmed / Medline vía pico](#)

[Embase](#) Es necesario suscripción.

[Ovid](#). Es necesario suscripción.

[CINAHL](#). Es necesario suscripción.

[GoPubMed](#)

[PsycINFO](#). Es necesario suscripción

[Índice Médico Español \(IME\)](#)

[Web of Knowledge \(WoK\)](#)

[CUIDEN](#)

[LILACS](#)

[Bases NLM para localizar información sobre efectividad comparativa](#)

BASES DE DATOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

[Current Controlled Trials: metaRegister of Controlled Trials](#).

Meta registro de ensayos clínicos controlados, se nutre de fuentes de ensayos como el ISRCTN register y ClinicalTrials.gov. Además incluye las referencias de las publicaciones que se generan.

[ClinicalTrials.gov](#). Bases de datos de ensayos clínicos realizados en EEE.UU.

[IFPMA Clinical Trials Portal](#). Base de datos de The International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations

[ClinicalStudyResults.org](#). Base que nace con el compromiso de hacer más transparente la comunicación de ensayos clínicos. Da acceso al protocolo completo de los ensayos.

[Ontario Cancer Trials](#)

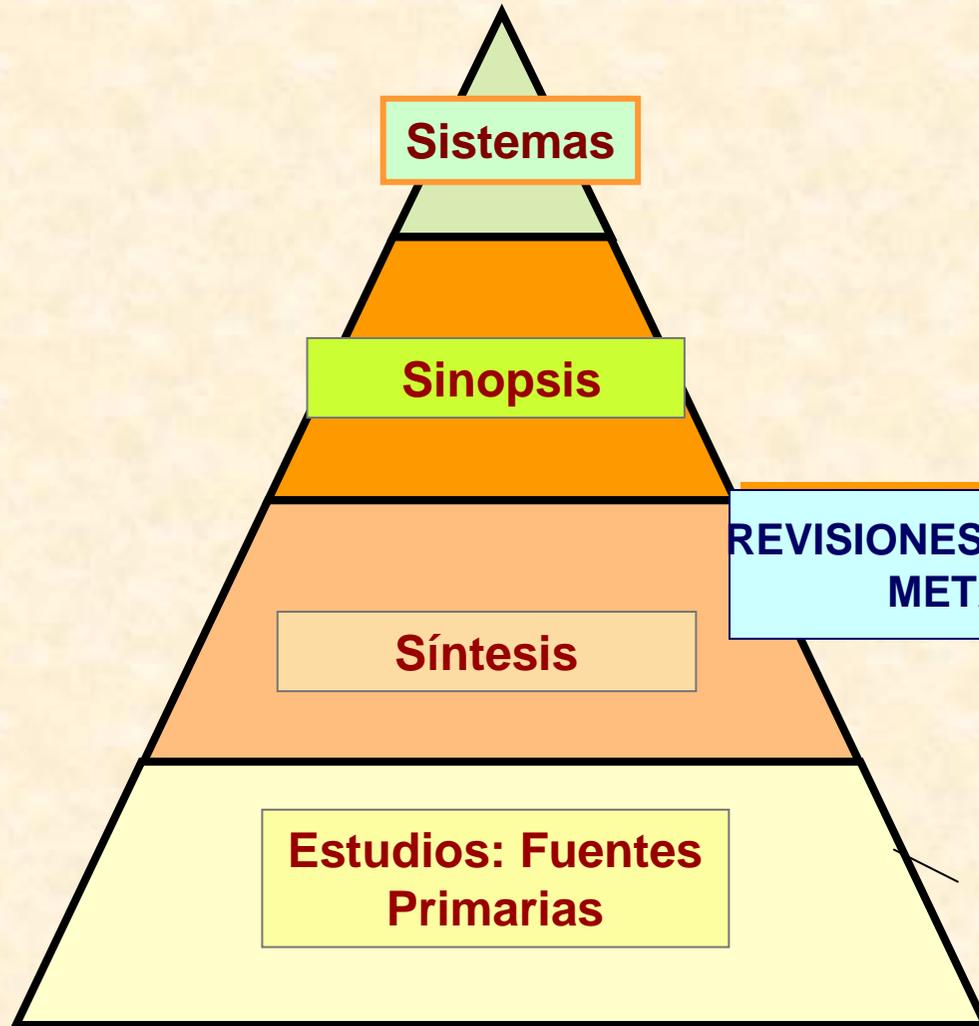
[UK Clinical Research Network Study Portfolio](#)

[Health Organization \(WHO\) - International Clinical Trials y Platform](#)



Fuentes de información: científica

“Pirámide de Haynes las 5 S”



**REVISIONES SISTEMATICAS,
METANALISIS**

Recursos en los cuales se indexan y publican revisiones sistemáticas como la librería **Cochrane Plus** y **Guías de práctica clínica**.

http://www.bibliotecacochrane.com/

The screenshot shows the homepage of the La Biblioteca Cochrane Plus website. At the top, there is a navigation bar with the site's name and a status indicator 'No se ha conectado | Conexión'. Below this is a header section with the Spanish government logo (GOBIERNO DE ESPAÑA, MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD) and the site title 'La Biblioteca Cochrane Plus' with the ISSN 1745-9990. A search bar is prominently displayed with a dropdown menu set to 'Titulo y resumen'. The main content area features a large heading 'La Biblioteca Cochrane Plus' and a sub-heading 'la información más fiable y completa sobre los efectos de la atención sanitaria'. Below this, there are several paragraphs of text explaining the library's mission and access policies. A sidebar on the left contains a list of links: 'Acerca de La Biblioteca Cochrane Plus', 'Utilización de La Biblioteca Cochrane Plus', 'Comentarios', 'Soporte técnico', 'Manual del Revisor', and 'Noticias'. At the bottom, there is a section titled 'Edición de la Biblioteca Cochrane Plus:' which includes logos for 'InfoGlobal Suport', 'The Cochrane Collaboration', and 'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau'.

La Biblioteca Cochrane Plus

2010 Número 9 ISSN 1745-9990

Inicio | Búsqueda simple | Búsqueda asistida | Historial | MeSH

Buscar en

La Biblioteca Cochrane Plus

la información más fiable y completa sobre los efectos de la atención sanitaria

La Biblioteca Cochrane Plus promueve el trabajo de la Colaboración Cochrane y de otros organismos que reúnen información fiable para guiar las decisiones en la atención sanitaria

El acceso universal gratuito a la BCP, en **todo el territorio español**, es posible gracias a la suscripción realizada por el Ministerio de Sanidad y Política Social.

BIREME/OPS/OMS gestiona el nuevo Portal de Cochrane en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS). El Portal ofrece el acceso libre a *La Biblioteca Cochrane Plus* y a sus contenidos a todos los profesionales de salud que se conecten desde **los países de América Latina y del Caribe**.

[Acerca de La Biblioteca Cochrane Plus](#)

[Utilización de La Biblioteca Cochrane Plus](#)

[Comentarios](#)

[Soporte técnico](#)

[Manual del Revisor](#)

[Noticias](#)

Edición de la Biblioteca Cochrane Plus:

InfoGlobal Suport

Centro Cochrane Iberoamericano

El Centro Cochrane Iberoamericano está ubicado en

HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

http://portal.guiasalud.es/web/guest/home

guiasalud.es
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud

¿Quiénes somos? Contacto Mapa Web Accesibilidad Ayuda FAQs

Inicio

▼ Inicio

- ▶ [Catálogo de GPC](#)
- ▶ [Guías de Práctica Clínica](#)
- ▶ [Otros Productos Basados en la Evidencia](#)
- ▶ [Herramientas y Recursos](#)
- ▶ [Formación / Capacitación](#)
- ▶ [Comunicación y Participación](#)
- ▶ [Actualidad](#)
- ▶ [Entidades](#)
- ▶ [Información para Pacientes y Ciudadanos](#)
- ▶ [Búsquedas](#)

Acceso miembros

Acceso

Contraseña

Acceder

¿Qué hacer para ser miembro?

¿Olvidó su contraseña?

Descubre las novedades

Nueva web
¿Por dónde empezar?

DESTACAMOS

 [GPC sobre Bronquiolitis Aguda](#)

Incorporación de la GPC sobre Bronquiolitis Aguda en el Programa de Elaboración de Guías del Sistema Nacional de Salud elaborada por la Agencia de Información, Evaluación y Calidad en Salud de Cataluña (AIAQS)

 [Nuevos documentos y eventos de GuíaSalud](#)

A través de la [Agenda GuíaSalud](#) conozca los próximos eventos en los que participará GuíaSalud así como los nuevos documentos y materiales disponibles.

 [Información para pacientes](#)

Información y recursos de interés para pacientes, cuidadores y ciudadanos en general.

 [Nuevo Portal GuíaSalud - Biblioteca](#)

Conozca los nuevos contenidos y servicios que ofrece el sitio web GuíaSalud - Biblioteca.

 [Catálogo de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud](#)

Acceso al [nuevo buscador de guías y listados](#) para conocer su contenido.

 [¿Qué es la Medicina Basada en la Evidencia?](#)

Introducción sobre esta manera de ejercer la Medicina.

  GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD

Búsqueda web

Buscar... 

Catálogo

Acceso al [Catálogo de GPC](#) 

Guías de Práctica Clínica

Programa de [Guías en el SNS](#) 

Novedades 

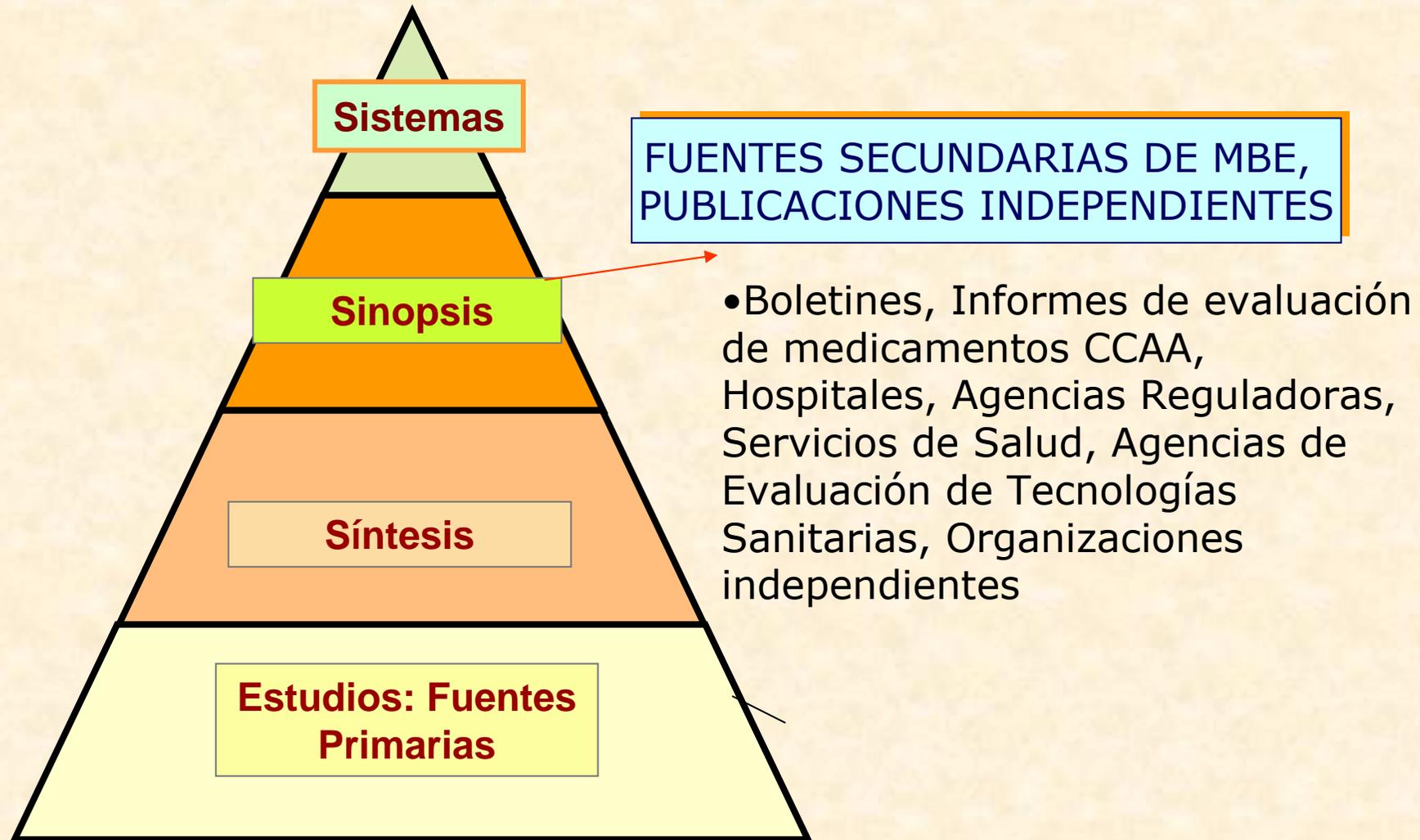
Google™ + G. Académico + iGoogle

Mirar las últimas publicadas para poner ejemplos y pantallazos

ales de

Fuentes de información: científica

“Pirámide de Haynes las 5 S”



Boletines, Informes de evaluación de medicamentos CCAA, Hospitales, Agencias Reguladoras, Servicios de Salud, Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Organizaciones independientes

Informes de evaluación de centros autonómicos

<http://genesis.sefh.es/Enlaces/InformesCentrosAuton.htm>





Enlaces de interés **Inicio**
Informes de evaluación publicados por centros autonómicos **Última actualización: 6-9-2010**

Sumario de informes de evaluación años 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009 y 2010

Informes A a D

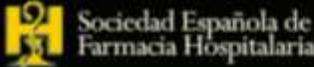
Publicados en internet por:
AEMPA, CADIME, CANM, CEVIME, IB-Salut, SACYL, SALUD, SCS, SESCAM, SERGAS, SMS, SNS.
 Centros que publican informes: [enlace](#)
 Año y mes: El del que se han publicado en esta página

Informes E a L: [enlace](#) **Informes M a Z: [enlace](#)**

Abatacept	CENM-Hospital País Vasco		(enlace)
Acido Alédrónico+Colecalciferol	CADIME	2006 Sep	(enlace)
Acido Alédrónico+Colecalciferol	CEVIME	2006 Sep	(enlace)
Acido Alédrónico+Colecalciferol	SCS	2007 Mar	(enlace)
Acido Alédrónico+Colecalciferol	CANM	2007 Oct	(enlace)
(Informe largo)			
Acido Alédrónico+Colecalciferol	CANM	2007 Oct	(enlace)
(informe corto)			
Acido Carglúmico	AEMPA	2006 Ene	(enlace)
Ácido nicotínico/laropirant (informe corto)	SALUD Aragón	2010 Sep	(enlace)
Ácido nicotínico/laropirant (Informe largo)	SALUD Aragón	2010 Sep	(enlace)
Ácido nicotínico/laropirant	SNS	2010 Sep	(enlace)
Ácido nicotínico/laropirant	CADIME	2010 Mar	(enlace)

Informes de evaluación de hospitales españoles

<http://genesis.sefh.es/Enlaces/InformesHospitales.htm>



Enlaces de interés [Inicio](#)
Informes de evaluación hospitales Última actualización: 15-9-2010

Sumario de los informes publicados por los hospitales en internet
Informes A a D
Años 2004-2005-2006-2007-2008-2009-2010
Informes de hospitales 2008-2009-2010: [enlace](#)
Hospitales que publican informes: [enlace](#)

Los informes de evaluación han sido redactados por cada hospital, siguiendo su modelo y procedimiento de evaluación. Se presentan enlaces a los informes publicados por los hospitales que tienen páginas web propias, así como el acceso a los informes de los hospitales sin página web que deseen hacerlos públicos. Para ello se dispone de un espacio en esta página web. La autoría de todas estas evaluaciones pertenece a cada hospital. (Mes y año: El de publicación en esta página. **N**: informe nuevo en esta página)

Informes E a L: [enlace](#) **Informes M a Z: [enlace](#)**

NOVEDAD: Se incluyen en esta página los informes BASICOS elaborados por el grupo GENESIS

Informes área roja, sólo accesibles a miembros del grupo de trabajo GENESIS
(Con clave de acceso)

Abacavir-lamivudina	H.U. Reina Sofía	Octubre 2005	PDF
Abacavir-lamivudina	H.U. Ramón y Cajal	Noviembre 2005	PDF
Abacavir-lamivudina	H. Clínico Universitario de Valladolid	Abril 2008	word
Abatacept en AR reevaluación	GFT de Hospitales de Andalucía	Sep 2008	PDF
Abatacept en AR	H.U. de la Vall d'Hebrón	Octubre 2008	PDF
Abatacept en AR	GFT de Hospitales de Andalucía	Abril 2008	PDF
Abatacept en AR	H.U. Virgen del Rocío	Octubre 2008	word
Abatacept en AR	H.G.U de Alicante	Sep 2008	PDF
Abatacept en AR	H.U. Reina Sofía	Sep 2008	PDF

ÁRAGÓN: BOT SALUD

Farma
salud

Buscar

Buscar

Farmacia de Atención Primaria

Farmacia de Atención Especializada



Acceso usuarios



Usuario:

Clave:



Los usuarios registrados tienen acceso a las aplicaciones y servicios exclusivos de FarmaSalud

Comité de evaluación de nuevos medicamentos en At. Primaria

PHARMAKON

Últimos principios activos evaluados

Principios activos evaluados desde 2005

Informes completos de evaluación de nuevos medicamentos

Procedimiento normalizado de trabajo

Boletines

Aportaciones

Información de interés en Atención Primaria

ALERTAS

Agencia Española del Medicamento (AEMPS)

Centro Regional de Farmacovigilancia

Especialidades farmacéuticas genéricas

Protocolos

botsalud

[Acceder]



Interacciones
Descripción
Ficha técnica
Especialidades
Composición
Plantas medicinales
Blog participativo

Información para el profesional farmaboletín

Prescripción-dispensación de medicamentos en Aragón

Enlaces

Acelerador PDF

Agencia Española del Medicamento

B.O.A

integra



Base de datos de medicamentos

[Acceder]

medicamentos visados

Productos farmacéuticos sometidos a visado de inspección



Lo + comentado

ACTIMOXI (1 comentarios)

ACIDO ALENDRÓNICO SEMANAL
ALMUS EFG (1 comentarios)

AMOXCILINA (1 comentarios)

TOMILLO (1 comentarios)



2009/10ª ACTUALIZACIÓN (07/04/2010)



Buscar texto



Ayuda pantalla



Buscar

- Principio activo y Especialidad
- Principio activo
- Especialidad

Buscar



Consultas recientes

- OMEPRAZOL
- ROSUVASTATINA

Ver interacciones

Eliminar

Legenda

- Principio Activo
- Especialidad

Descripción

Info. adicional

Interacciones

Especialidades

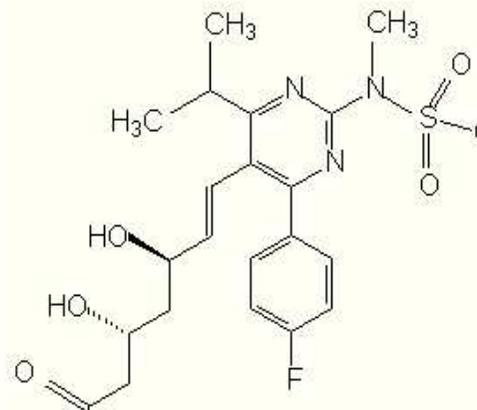
Comentarios

ROSUVASTATINA

DOCUMENTOS PANORAMA

- PDF [Pam326 Rosuvastatina Crestor Dislipemia.pdf](#)
- PDF [Pam329 Farmacovigilancia Estatinas.pdf](#)
- PDF [Pam330 Rev Hipercolesterolemeia.pdf](#)

FORMULAS GRAFICAS



ESTATINAS Y RIESGO DE ALTERACIONES DEL SUEÑO, DE LA FUNCIÓN SEXUAL, PÉRDIDA DE MEMORIA, DEPRESIÓN, ENFERMEDAD INTERSTICIAL PULMONAR

La Agencia Europea de Medicamentos y Productos Sanitarios (EMA) a través de su grupo de trabajo sobre farmacovigilancia (PhVWP) del CHMP integrado por expertos de las agencias reguladoras de la UE (www.HMA.eu) ha informado de manera coordinada sobre las reacciones graves relacionadas con las estatinas: alteraciones del sueño, pérdida de memoria, disfunción sexual, depresión y enfermedad intersticial pulmonar. Si el paciente desarrolla enfermedad intersticial pulmonar, el tratamiento con estatinas debe interrumpirse.

Se ha llevado a cabo una revisión¹ en Europa de la seguridad de las estatinas, motivada por los casos notificados y por la información publicada en la literatura científica, en relación con las alteraciones del sueño, pérdida de memoria, disfunción sexual, depresión, enfermedad intersticial pulmonar y alteraciones de la micción. Para esta revisión se han evaluado los datos procedentes de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, datos procedentes de ensayos clínicos y los publicados en la bibliografía.

Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, conocidos como 'estatinas', incluidos en la revisión han sido: **atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina y simvastatina**

La información procedente de ensayos clínicos muestra que, para algunas estatinas, las tasas de alteraciones del sueño y pérdida de memoria fueron superiores para el grupo de tratamiento activo que para el grupo placebo. Los casos procedentes de notificación espontánea aportan también evidencias (relación temporal, efecto de retirada del tratamiento y de reexposición positivos) de la relación causal entre el tratamiento con estatinas y alteraciones del sueño (pesadillas, insomnio) o pérdida de memoria.

Los datos procedentes de notificación espontánea también muestran que las estatinas se pueden asociar con depresión, disfunción sexual y enfermedad intersticial pulmonar. Sin embargo, la evidencia disponible no sugiere que el uso de estatinas se asocie con alteraciones

ÁRAGÓN: COMITÉ MIXTO DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

El CmENM está formado desde 2003 por los Comités de: Andalucía, Aragón, Navarra, País Vasco i Cataluña (ICS), lo que supone que sus recomendaciones llegan al 50% de los profesionales del territorio Español.

<http://portal.aragon.es/portal/page/portal/SAS/PROFESIONAL/MEDICAMENTO>

<http://portal.aragon.es/portal/page/portal/SAS/PROFESIONAL/MEDICAMENTO>

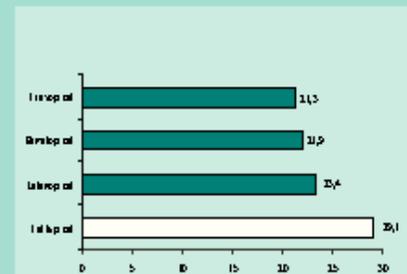
02/2010

Pharmakon

TAFLUPROST

- Tafluprost está indicado en la reducción de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular, ya sea en monoterapia en pacientes con intolerancia a los conservantes de los colirios o como tratamiento adyuvante a los beta-bloqueantes.
- Los datos de eficacia comparada de tafluprost frente a otros análogos de prostaglandina proceden de un único ensayo clínico en el que no demostró la no inferioridad frente a latanoprost. En terapia combinada con beta-bloqueantes presenta efectos aditivos.
- Tafluprost presenta un perfil de reacciones adversas similar a los análogos de prostaglandina. El efecto adverso más frecuente es la hiperemia conjuntival.
- A pesar de que es el primer análogo de prostaglandina formulado sin conservante, no ha demostrado tener una mejor tolerabilidad que la formulación con conservante en pacientes no alérgicos.

Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación

AS aflutan® (MSD España, S.A)

15 mcg/ml colirio 30 unidades (28,99 €)

Dispensación con receta médica
Comercializado en Septiembre 2009
Evaluado en Marzo 2010



Continuar utilizando las alternativas terapéuticas existentes en el tratamiento del glaucoma, ya que tafluprost no ha mostrado aportar ventajas en términos de eficacia y seguridad

ÁRAGÓN: FARMABOLETIN



FarmaBoletín

Departamento de Salud y Consumo

Boletín farmacoterapéutico de Aragón

Número 03
Febrero 2010



En este número:

ARTÍCULO MONOGRÁFICO: TRATAMIENTO DE LAS DISLIPEMIAS [página 1](#)

EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS: ácido nicotínico/laropirrant [página 2](#)

ACTUALIDAD FARMACOTERAPÉUTICA EN LAS REVISTAS BIOMÉDICAS. [página 2](#)

- * Las **estatinas** no presentan un efecto protector frente al **deterioro cognitivo**
- * Las **terapias combinadas** pueden ser una alternativa para la **deshabitación** en fumadores con alto riesgo cardiovascular o con fracasos previos
- * Los **antidepresivos** sólo muestran beneficio importante en la **depresión grave**
- *Dudas sobre el impacto clínico de la **profilaxis durante 12 meses con Trimetoprim-sulfametoxazol** en niños con alto riesgo de infección del tracto urinario.
- *Supervivencia de cáncer de mama e ingesta de soja
- ***Paroxetina** puede disminuir el efecto del **tamoxifeno** en mujeres con cáncer de mama
- *Se debe **reinstaurar precozmente** el tratamiento con **aspirina** en pacientes de alto riesgo cardiovascular que han sufrido sangrado.
- ***Conciliación** de los tratamientos: mejora en la seguridad en los ancianos polimedicados.
- *Siete principios activos para una **buena práctica** en relación al riesgo de **interacciones medicamentosas**.
- *De nuevo **clopidogrel y los inhibidores de la bomba de protones**.

UNA MIRADA CRÍTICA A LA INFORMACIÓN PROMOCIONAL DE MEDICAMENTOS: ACREL® ACTONEL® [página 3](#)

TEMAS DE INTERÉS [página 4](#)

OTRAS LECTURAS RECOMENDADAS [página 4](#)

TRATAMIENTO DE LAS DISLIPEMIAS.

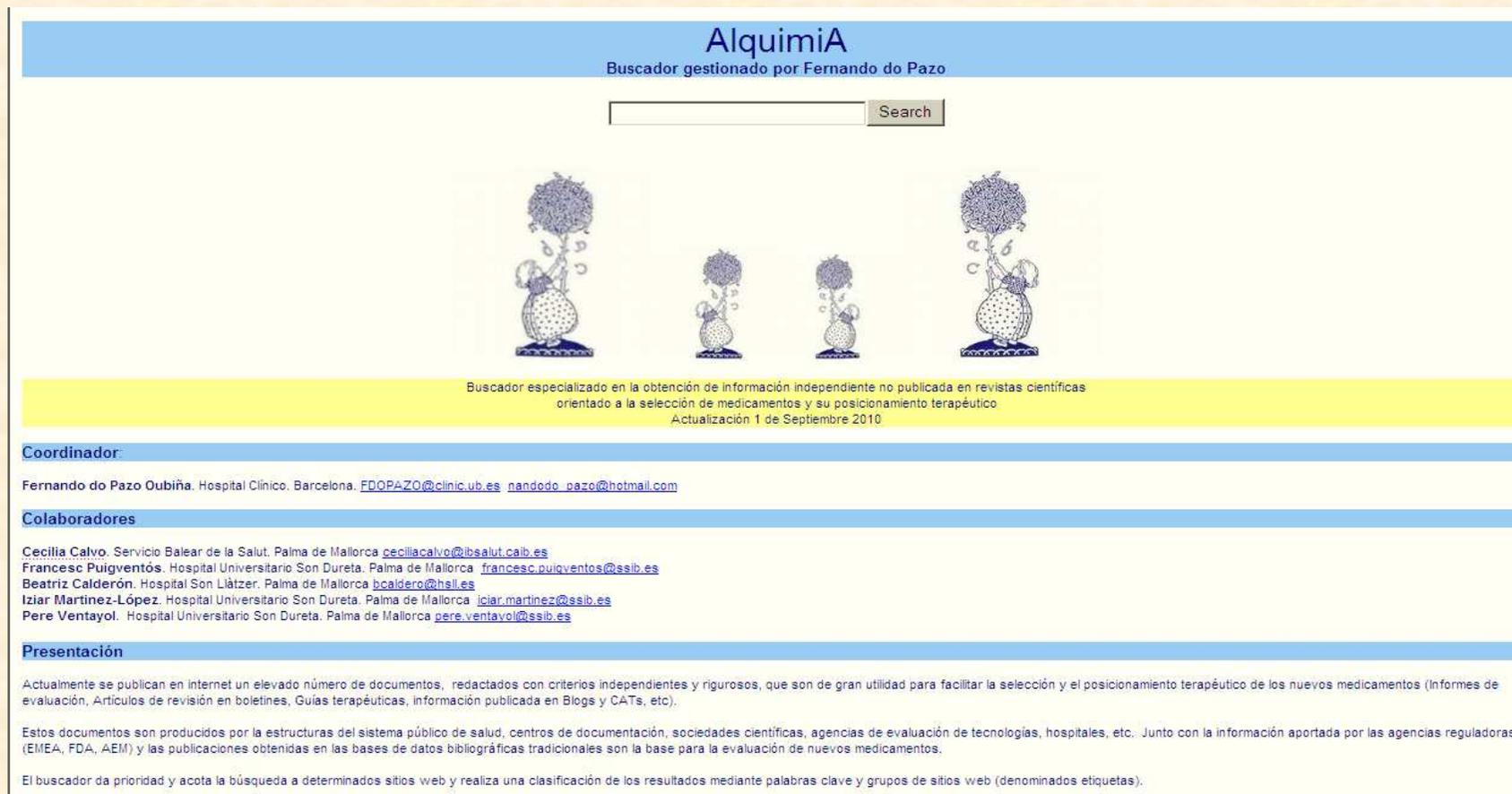
Las hiperlipidemias, y en concreto la elevación del colesterol-LDL (c-LDL), se han identificado como factores de riesgo modificables. El tratamiento con estatinas ha mostrado su eficacia en la reducción del c-LDL y del riesgo cardiovascular (RCV), especialmente en prevención secundaria(1); mientras que, en prevención primaria las evidencias de eficacia que apoyan su uso no son tan claras (2).

La finalidad última del tratamiento hipolipemiante no es disminuir los niveles de lípidos en sí mismos, **sino reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular** que los niveles de lípidos ele-

Poner los todos los títulos de las monografías

BUSCADORES DE FUENTES SECUNDARIAS

El buscador da prioridad y acota la búsqueda a determinados sitios web y realiza una clasificación de los resultados mediante palabras clave y grupos de sitios web (denominados etiquetas).



AlquimiA
Buscador gestionado por Fernando do Pazo

Search

Buscador especializado en la obtención de información independiente no publicada en revistas científicas orientado a la selección de medicamentos y su posicionamiento terapéutico.
Actualización 1 de Septiembre 2010.

Coordinador:
Fernando do Pazo Oubiña. Hospital Clínico. Barcelona. FDOPAZO@clinic.ub.es nandodo_pazo@hotmail.com

Colaboradores
Cecilia Calvo. Servicio Balear de la Salut. Palma de Mallorca ceciliacalvo@bsalut.caib.es
Francesc Puigventós. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca francesc.puigventos@ssib.es
Beatriz Calderón. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca bcaldero@hsl.es
Izlar Martínez-López. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca izlar.martinez@ssib.es
Pere Ventayol. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca pere.ventayol@ssib.es

Presentación
Actualmente se publican en internet un elevado número de documentos, redactados con criterios independientes y rigurosos, que son de gran utilidad para facilitar la selección y el posicionamiento terapéutico de los nuevos medicamentos (Informes de evaluación, Artículos de revisión en boletines, Guías terapéuticas, información publicada en Blogs y CATs, etc).
Estos documentos son producidos por la estructuras del sistema público de salud, centros de documentación, sociedades científicas, agencias de evaluación de tecnologías, hospitales, etc. Junto con la información aportada por las agencias reguladoras (EMA, FDA, AEM) y las publicaciones obtenidas en las bases de datos bibliográficas tradicionales son la base para la evaluación de nuevos medicamentos.
El buscador da prioridad y acota la búsqueda a determinados sitios web y realiza una clasificación de los resultados mediante palabras clave y grupos de sitios web (denominados etiquetas).

BUSCADORES SECUNDARIAS

DE

FUENTES

<http://sites.google.com/site/informacionfarmacoterapeutica/>

información farmacoterapéutica

Un buscador para encontrar información independiente sobre fármacos

Busca principalmente en:

- Páginas dedicadas a la información farmacoterapéutica de los diferentes sistemas de salud de España.
- Páginas del Ministerio de Sanidad y Consumo, Agencia Española del Medicamento, EMEA y FDA (para fichas técnicas).
- Otras páginas con información de calidad sobre fármacos.

Como se usa:

- Introduce el fármaco (marca o principio activo) o patología que deseas buscar.
- Se pueden filtrar las búsquedas pulsando sobre las etiquetas que aparecen junto a los resultados.
- Para buscar en FDA o la DDD, introduce principio activo en inglés o Denominación Común Internacional (DCI)

[Añada este motor de búsqueda a su blog o página web »](#)

Si Ud. no es profesional sanitario, sepa que la información que facilita este buscador está dirigida a apoyar y no a reemplazar la relación entre un paciente y su médico u otro profesional sanitario.

Autor: Ernesto Barrera Médico de Familia mail: ebarreral (arroba) gmail.com Última modificación: 21-Septiembre-2010

Página de crítica a la publicidad de medicamentos

<http://www.osanet.euskadi.net/>

Busacr otro ejemplo

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS DE EUSKADI

Osakidetza

www.osanet.euskadinet/cevime/es

CRÍTICA A LA PUBLICIDAD DE

▲ PRILIGY® (Dapoxetina)

Sólo se han destacado aquellos aspectos de la promoción que, a nuestro juicio, son más criticables.

Folleto promocional original: P7606 Junio 2000.

Se trata de una mejora respecto a placebo de 0,7 min¹. ¿Es esto clínicamente relevante?

En 5 estudios con más de **6.000 pacientes**, PRILIGY® ha demostrado una **mejora significativa en el tiempo hasta la eyaculación**.¹

Con PRILIGY®, los pacientes mostraron un **mejor control** durante sus relaciones sexuales.^{1,4}

PRILIGY® reduce la sensación de angustia y **aumenta el grado de satisfacción**.²

PRILIGY® mejoró significativamente todos los aspectos de la eyaculación precoz y fue **generalmente bien tolerado**.³

Efectos adversos observados²:

	Dapoxetina	
	30 mg	60 mg
Náusea	11%	21,2%
Mareo	5,8%	11,7%
Síncope (pérdida de consciencia)	0,06%	0,23%

BIBLIOGRAFÍA ORIGINAL DEL FOLLETO PUBLICITARIO

1. Buvat J, Tostain F, Bellman M, Paves DA, Guillou F. Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries. Eur Urol. 2005;58(4):567-67.
2. Ficha técnica Priligy® (dapoxetina) - Gilead.
3. Hollman WL. Emerging treatments for premature ejaculation: focus on dapoxetine. Neuropharmacol Dis Treat. 2005;5:37-46.

La evaluación de este medicamento se puede consultar en la ficha NME nº 164/2010 y su informe

Osakidetza - Eusko Osasuntza - Euzko Legebiltzariak

CONSULTA DE FUENTES

<http://serviciofarmaciamanchacentro.es/>

Complejo Hospitalario La Mancha Centro

Servicio de Farmacia del C.H. La Mancha Centro

Quiénes Somos | Comisión de Farmacia | Comisión de Infecciones | Recursos

Inicio > Enlaces > Pirámide de Haynes

Pirámide de Haynes

20.07.08

Pinche sobre el área que desee para ver la información de la Pirámide de Haynes

Nivel	Descripción
Sistemas	Sistemas de ayuda a la toma de decisiones clínicas
Sumarios	Guías de práctica clínica basadas en la evidencia, temas valorados críticamente
Síntesis	Revisiones críticas de artículos, boletines, informes de evaluación
Síntesis	Revisiones sistemáticas
Estudios: Fuentes primarias	Fuentes primarias: estudios originales

* Basada en Haynes RB, ACP J Club 2006;145(3):A8 y the Dartmouth/Yale EBM Page Generator

La Blogosfera sanitaria



La Blogosfera sanitaria

La Blogosfera sanitaria la componen personas/grupo de personas, independientes que comparten información científica y social actualizada con el fin de contribuir a la mejora de la sanidad.

La Blogosfera sanitaria es mantenida por profesionales con un bagaje profesional reconocido, y sus blogs, proveedores de conocimiento y actividades formativas, están perfectamente acreditados, lo que supone cumplir una serie de **criterios de calidad**.



Actualmente se dispone de herramientas para evaluar la calidad de los blogs con información sanitaria, tanto en **código de conducta** como en **calidad de la información**. Y la blogosfera sanitaria cumple mayoritariamente con estos requisitos.

Identificados mas de 300 **blogs sanitarios en España**, de cierta relevancia y activos.

La Blogosfera sanitaria

Ventajas de los blogs:

Incorporan contenidos continuamente, por lo que la información esta muy actualizada

Pequeñas dosis de información (post) que permiten estar actualizados al día mediante una lectura rápida

Un profesional precisaría leer 20 articulos diarios para mantenerse actualizado

Shaneyfel TM, JAMA 2001



La Blogosfera sanitaria

Hemos leído <http://www.hemosleido.es/>

El comprimido-blog

Blog de El Rincón de Sísifo

El supositorio

Primum non nocere

NPCi blog

Poner los autores

Gestion

Poner mas blogs

Hemos leído...

Noticias terapéuticas y de prescripción

Veredicto de los ingleses al “calcio asesino”: no culpable

Publicado por [MGM](#) en la categoría [Agencias Reguladoras](#)

Oct
14
2010

Con permiso de Rafa Bravo y su magnífica exculpación al calcio (en la noticia “[el calcio asesino](#)”, del cual hemos copiado el título), nos hemos encontrado con una revisión realizada por farmacéuticos del NHS sobre el meta-análisis publicado recientemente en el BMJ donde los autores conclúan que [el uso de suplementos de calcio aumenta el riesgo de infarto de miocardio](#) (IM), basándose fundamentalmente en cinco ensayos clínicos en los se observó un aumento del riesgo en un 31% (cociente de riesgo 1,31, IC 95%: 1,02 a 1,67, P = 0,035) en los participantes que tomaron calcio solo.



Medicines Q&As



http://elcomprimido-ibsalut.blogspot.com/

Compartir Informar sobre mal uso Siguiente blog» Crear un

EL COMPRIMIDO

Blog

Información farmacoterapéutica para los profesionales sanitarios del Servei de Salut de les Illes Balears

7 DE NOVIEMBRE DE 2010

Inicio Misión y objetivos Código de conducta Autoría y contacto

30 DE NOVIEMBRE DE 2010

¿Cuánto tiempo se debe mantener la doble antiagregación con AAS y clopidogrel en los pacientes con historia de enfermedad coronaria?



Una de las intervenciones terapéuticas más eficaces para prevenir la enfermedad cardiovascular en los pacientes de alto riesgo es la antiagregación plaquetaria, principalmente en prevención secundaria. Por ello, los pacientes con historia de enfermedad cardiovascular (incluyendo la enfermedad coronaria, la enfermedad cerebrovascular y la arteriopatía periférica) deben estar antiagregados de por vida, salvo que sus circunstancias particulares lo

contraindiquen o salvo que su situación clínica se modifique, haciendo necesario el

Ingresos hospitalarios causados por reacciones adversas a medicamentos: ¿valoramos la seguridad a la hora de prescribir un medicamento o solo pensamos en la eficacia?

Aunque están pensados para curar, los medicamentos constituyen una causa de morbimortalidad muy significativa, de tal modo que una proporción importante de los ingresos hospitalarios están relacionados con la terapia farmacológica.

En uno de los primeros estudios realizados en España en relación con esta problemática, se encontró que una proporción importante de los hospitalizaciones —hasta un 11,9% de los ingresos



CONTACTO

elcomprimido@ibsalut.caib.es

DATOS PERSONALES

EL COMPRIMIDO El Comprimido
Ver todo mi perfil

<http://elrincondesisifo.wordpress.com/>

Sala de lectura

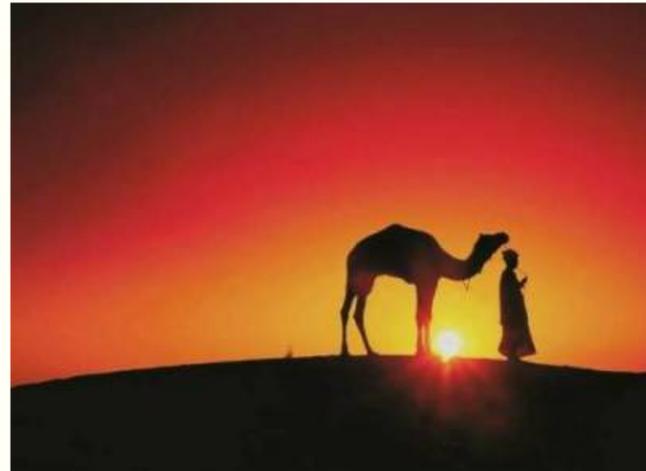
Blog de El Rincón de Sisifo



Inicio Autoría

Asociaciones de fármacos: el caso dutasterida/tamsulosina

Publicado el [25 Noviembre 2010](#) por [Carlos](#)



Hemos echado un vistazo a los medicamentos incorporados al mercado farmacéutico en **2.010**: 21, si nuestras cuentas no fallan, de los cuales son **asociaciones** de *viejos conocidos*, la **mitad**. A saber: simvastatina + ezetimiba; nebivolol + hidroclorotiazida; buprenorfina + naloxona; oxicodona + naloxona; delapril + manidipino;

glipemipiride + pioglitazona; valsartán + amlodipino + hidroclorotiazida; glucosamina + condroitina; tamsulosina + dutasteride y clopidogrel + ácido acetilsalicílico. Está claro que la *industria innovadora*, no pasa por su mejor momento. La **sequía** es pertinaz. Únase a ello la crisis actual y la necesidad de hacer caja y veremos que estas *novedades* son la penúltima *cocacola* con la que algunos pretenden cruzar el desierto. ¿Qué lugar ocupan estas asociaciones en la terapéutica? ¿son mejores? ¿son peores? Para aclarar este peliagudo asunto, vamos a analizar el caso de la **tamsulosina/dutasterida**. Para ello hemos utilizado [la evaluación](#) hecha por el [Regional Drug and Therapeutics Centre](#) y titulada **Combodart**. La hemos traducido y adaptado y esto es lo que hemos sacado en claro... [Sigue leyendo →](#)

<http://vicentebaos.blogspot.com/>



JUEVES 18 DE NOVIEMBRE DE 2010

Una nueva enfermedad: La Niebla Cerebral (Brain Fog)



¿Cansado, confuso, espeso, fallos de memoria, no te enteras de lo que te dicen? ¿No te han diagnosticado todavía? Lo que tienes es "Niebla Cerebral" una nueva entidad, internacionalmente reconocida como **Brain Fog** que afecta a miles de personas y según algunos autores, no solo puede llevar al aislamiento y a la baja autoestima, incluso al crimen. Es una enfermedad no reconocida.

Grinkokán despeja la niebla cerebral



<http://www.nogracias.eu/>



Plataformas para promover una relación sana de las farmacéuticas con los médicos. **“No free lunch”**, **“healthy skepticism”** ó **“No gracias”** : denuncian los efectos nocivos de la promoción de medicamentos. Su labor de concienciación pretende cambiar la actitud de los médicos frente al acoso de la industria y les insta a adoptar una posición más crítica donde las evidencias científicas y la salud de los pacientes sean prioritarios.

Recomendaciones para la Selección de Medicamentos en Atención Primaria

(Autor: Vicente Baos)

- Voluntad de estar al día, aunque no sea a la última, incluso en las nuevas tecnologías de la información
- No aceptar de entrada como bueno lo que hacen o dicen otros profesionales (“tal cosa va bien para...”, “tal medicamento se da en tal servicio...”)
- Contrastar con fuentes independientes la información recibida de la industria farmacéutica
- Actitud abierta de reflexión continua, tanto sobre los nuevos medicamentos como sobre los antiguos
- Asistir a las sesiones clínicas de su centro
- Velar por el adecuado cumplimiento terapéutico de sus pacientes: registro, recordatorios, fichas, pastilleros, cartillas individuales...

Recomendaciones para la Selección de Medicamentos en Atención Primaria

- Revisión periódica de los tratamientos prolongados, eficacia, interacciones, duración...
- Vigilancia de los problemas relacionados con la medicación (reacciones adversas a medicamentos posibles interacciones,...)
- Revisión periódica de su perfil de prescripción
- Participar en las comisiones de uso racional del medicamento de su departamento o área
- Participar (críticamente) en los objetivos de uso racional del medicamento de su empresa (si los tiene)
- Asumir la responsabilidad de su prescripción (cualquier recomendación terapéutica firmada por el mismo, con independencia de su origen) por oposición a la prescripción delegada

Se puede alcanzar el conocimiento por dos caminos: cuando sabemos algo porque lo hemos aprendido o cuando sabemos dónde encontrar la información adecuada

Samuel Jhonson 1709 1784

Algunos ejercicios de
posicionamiento terapéutico:

EJERCICIOS TEÓRICO-PRÁCTICOS



FÁRMACOS CONDROPROTECTORES: GLUCOSAMINA, CONDROITIN Y DIACEREINA



MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

FICHA TÉCNICA

1.- NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hespercorbin 1.500 mg polvo para solución oral

2.- COMPOSICION CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

Cada sobre de Hespercorbin contiene:

Sulfato de glucosamina 1.500 mg (como 1.884 mg de sulfato de glucosamina equivalente a 1.178 mg de glucosamina)

Excipientes: aspartamo 2,5 mg, sorbitol 2028,5 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.
Este medicamento contiene 151 mg (6,57 mmol) de sodio.

3.- FORMA FARMACEUTICA

Polvo para solución oral, en sobres monodosis.

El polvo es blanco, cristalino e inodoro.

4.- DATOS CLINICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio de los síntomas de la artrosis de rodilla leve a moderada.

DIARIO MEDICOM

INICIO | MULTIMEDIA | ÁREA CIENTÍFICA | **ÁREA PROFESIONAL** | FORMACIÓN | OPINIÓN / PARTICIPACIÓN

Sanidad | Profesión | Normativa | Gestión | **Entorno** | La consulta

[Portada](#) > [Área Profesional](#) > Entorno

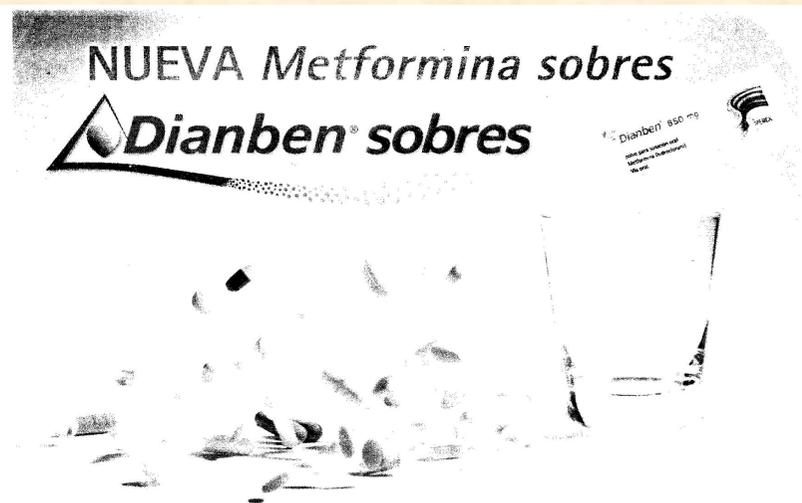
SE ESPERA PARA 2011 EL PRIMER MARCADOR DE DAÑO DE CARTÍLAGO

Condroprotectores, opción segura en lesiones deportivas

La artrosis es una patología muy común y que afecta de forma temprana a los deportistas debido al desgaste de su actividad. El uso de los condroprotectores, su seguridad, su eficacia y su indicación han sido defendidos por varios expertos en Madrid.

Isabel Gallardo Ponce - Martes, 23 de Noviembre de 2010 - Actualizado a las 00:00h.

NUEVO DIANBEN SOBRES



- ▶ Primera y única metformina disponible en sobres¹
- ▶ Biodisponibilidad un 20% superior a los comprimidos de metformina ($p < 0,05$)²
- ▶ Amplio rango de dosificación:

Dianben sobres 850 mg	30 sobres	1,87 €
Dianben sobres 1000 mg	30 sobres	2,19 €



MIÉRCOLES 16 DE JUNIO DE 2010

Merck lanza Dianben® sobres, la única metformina oral disponible en esta presentación



Facilitar la adherencia al tratamiento o es una de las grandes metas en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Ese es justamente

el objetivo conseguido por Merck Serono (división biofarmacéutica de la compañía químico farmacéutica alemana Merck) con el lanzamiento de Dianben® sobres, la única metformina oral existente en esta presentación. Pero Dianben® sobres no solo favorece la adherencia. La nueva presentación tiene además una biodisponibilidad un 20% superior a la de los comprimidos de metformina. En sobres

NUEVO DIANBEN SOBRES



¿Qué APORTA LA NUEVA
FORMA FARMACÉUTICA?

Mejora la adherencia?

Mejor biodisponibilidad?

NUEVA Metformina sobres
Dianben sobres

- ▶ Primera y única metformina disponible en sobres¹
- ▶ Biodisponibilidad un 20% superior a los comprimidos de metformina ($p < 0,05$)²
- ▶ Amplio rango de dosificación:

Dianben sobres 850 mg	30 sobres	1,87 €
Dianben sobres 1000 mg	30 sobres	2,19 €

850 mg 1000 mg

Dianben sobres 850 mg Dianben sobres 1000 mg

Metformina (hidrocloruro) Metformina (hidrocloruro)

30 sobres 30 sobres



- ¿EFICACIA?
- ¿SEGURIDAD?
- ¿CONVENIENCIA?
- ¿COSTE?

NUEVO DIANBEN SOBRES



IMPACTO DE LA NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

COSTE TTO/DÍA: 0.06-0.07 EUROS

VS EFG COMP: 0.04 EUROS DÍA

Descripción	ENVASES	GASTO
METFORMINA PLACASOD 850MG 50 COMPRIMIDOS RECUBIERT PELIC EFG	1	2,28
METFORMINA KERN PHARMA 850MG 50 COMPR REC PEL EFG	3255	7242,92
METFORMINA CINFA 850MG 50 COMPRIMI RECUB PELIC EFG	3240	7230,57
METFORMINA SANDOZ 850 MG 50 COMPR RECUB PELI EFG	10489	23384,31
METFORMINA PENSA 850MG 50 COMPRIMID RECUB PELI EFG	66	147,49
METFORMINA STADA 850MG 50 COMPRIMID RECUB PELI EFG	597	1330,57
DIANBEN 1000MG 30 SOBRES POLVO PARA SOLUCION ORAL	69	136,33
DIANBEN 850MG 30 SOBRES POLVO PARA SOLUCION ORAL	51	86,71
METFORMINA KERN PHARMA 1000MG 30 COMPRIMIDOS RECUBIERT PELICULA	18	29,25
METFORMINA KERN PHARMA 1000MG 50 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PELICULA	33	91,94
METFORMINA MYLAN PHARMACEUTICALS 850MG 50 COMPRIMIDOS REC PEL EFG	149	330,06
METFORMINA TEVA 850MG 50 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG	842	1876,75
METFORMINA APOTEX 850MG 50 COMPRIMIDOS REC PELICULA (BLISTER) EFG	181	404,86
DIANBEN 850MG 50 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PELICULA	14846	36677,77

SI SUSTIUIAMOS AL 50% DE LOS PACIENTES LA METFORMINA EFG/DIANBEN POR LOS SOBRES: IMPACTO ANUAL: 239.938 EUROS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI comprimidos



COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS DE EUSKADI

CRÍTICA A LA PUBLICIDAD DE:

FOSAVANCE® (alendronato+vitamina D₃)

<http://www.osanet.euskadi.net>
(profesionales)

Solo se han destacado a quíen
aspecto de la promoción que, a
nuestro juicio, son más criticables.

[TATIVA

como alendronato sódico trihidrato y
D₃).

3 mg de sacarosa.

ón 6.1.

NEUVO
FOSAVANCE®
(alendronato sódico/colecalciferol)

- Reduce el riesgo de fractura vertebral y de cadera
- Aporta una dosis semanal de vitamina D₃*
- En un sólo comprimido semanal

En osteoporosis postmenopáusicas
Mejore el tratamiento de sus pacientes con:
FOSAVANCE®

FOSAVANCE®
alendronato/colecalciferol
En un sólo comprimido semanal

Una progresión en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica

- Reduce el riesgo de fractura vertebral y de cadera¹
- El único tratamiento SEMANAL* para la osteoporosis postmenopáusica que aporta una dosis semanal de Vitamina D₃^{1,2}

ANTES DE PRESCRIBIR, POR FAVOR CONSULTE LA FICHA TÉCNICA ADJUNTA.
* FOSAVANCE está indicado en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en pacientes con riesgo de malabsorción de Vitamina D.

MSD
univadis

folleto promocional original: 01-07-FSM-05-E-1408-DA (CREADO: DICIEMBRE 2005)

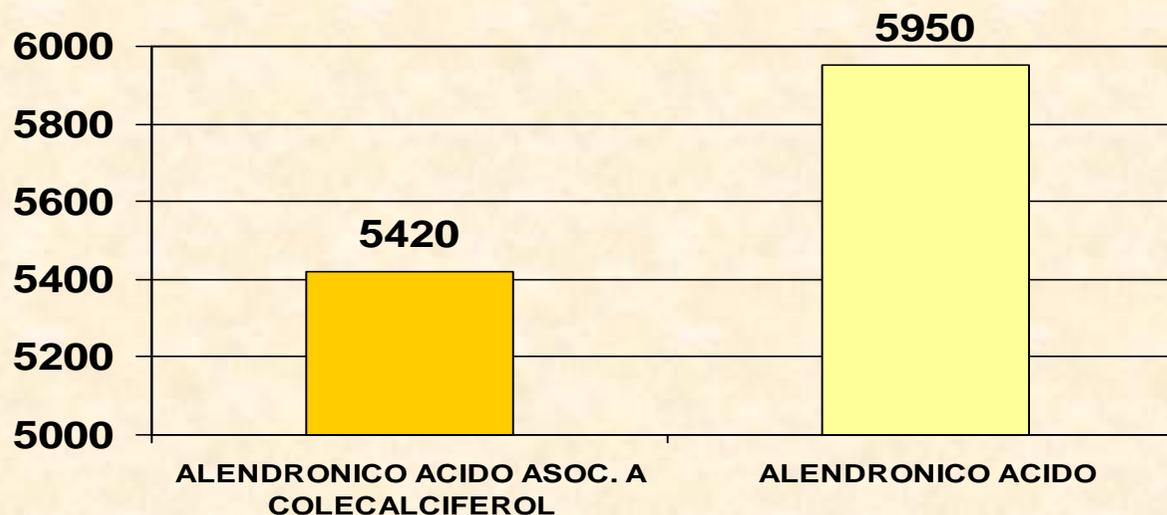
¿Mejora en el régimen posológico? ¿Y el calcio?

No se consigue reducir el número de tomas ya que además hay que administrar calcio diariamente, con o sin vitamina D₃. En los ensayos clínicos con alendronato^{1,2} se ha administrado calcio como suplemento en las pacientes con ingestas inferiores a 1.000 mg/día.

- Fosavance[®] es una combinación a dosis fija de dos sustancias activas, ácido alendrónico 70 mg y colecalciferol (vitamina D₃) 2.800 UI. Tanto el ácido alendrónico como la vitamina D₃ son sustancias comercializadas en España, por lo que Fosavance[®] constituye la asociación de dos principios activos ya registrados y autorizados
- Está indicado en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en pacientes con riesgo de insuficiencia de vitamina D. Fosavance[®] reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera
- El Fosavance[®] ha demostrado ser bioequivalente y puede utilizarse en aquellas situaciones en las que el alendronato esté indicado. La asociación con vitamina D₃ no aporta ninguna ventaja real. En principio, podría pensarse que supone una mejora en el régimen posológico ya que permite la administración conjunta de dos principios que habitualmente se toman por separado. Sin embargo, no se consigue reducir el número de tomas de medicación ya que hay que administrar calcio, con o sin vitamina D₃, de forma adicional.
- No está justificado que las dosis de vitamina D₃ que aporta Fosavance[®] sean las adecuadas para la prevención de fracturas. Tampoco hay evidencia de cuáles pueden ser los efectos adversos a medio o largo plazo tras la administración de dosis únicas elevadas de vitamina D₃.
- Tanto en la prevención de fracturas como en la corrección de la deficiencia de vitamina D₃, la administración de preparados con calcio+vitamina D₃ es una opción más eficiente que el Fosavance[®].
- La salida al mercado de Fosavance[®] coincide con la pérdida de la patente del alendronato por parte del Laboratorio. Es posible que la intención última sea la de prolongar la explotación comercial del alendronato en exclusiva, bajo el pretexto de su asociación a la vitamina D₃, lo que no aporta ninguna ventaja práctica.

Impacto fosavance Aragón 2010

ENVASES ENERO-OCTUBRE



Principio activo	Coste diario en euros
Alendronato+vitamina D (Fosavance [®]).....	1,47
Alendronato EFG + vitamina D Berenguer.....	1,06

IMPACTO: 25.000 EUROS

CILOSTAZOL (Pletal®, Ekistol®)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ekistol está indicado para mejorar la distancia máxima y exenta de dolor que pueden caminar pacientes que padecen de claudicación intermitente, que no padecen de dolor en estado de reposo y que no presentan indicios de necrosis tisular periférica (enfermedad arterial periférica estadio II de Fontaine).

4.2 Posología y forma de administración

La dosis recomendada de cilostazol es 100 mg dos veces al día. Cilostazol debe tomarse 30 minutos antes o dos horas después del desayuno y de la cena. La administración de cilostazol con las comidas ha mostrado aumentar las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{\text{máx}}$) de cilostazol, lo que puede estar asociado a un incremento de la frecuencia de efectos adversos.

El tratamiento durante 16 a 24 semanas puede resultar en una mejora significativa de la distancia a caminar. Puede observarse un efecto favorable después de 4 a 12 semanas de tratamiento.

El médico debe considerar otras opciones terapéuticas si cilostazol no es efectivo después de 6 meses de tratamiento.



EJERCICIOS TEÓRICO-PRÁCTICO: posicionamiento de cilostazol



CILOSTAZOL (Pletal®, Ekistol®)



- Pacientes con deterioro renal
No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina de > 25 ml/min. Cilostazol está contraindicado en pacientes con un aclaramiento de creatinina ≤ 25 ml/min.
- Pacientes con deterioro hepático
No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con enfermedad hepática leve. No hay datos para pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Puesto que cilostazol es metabolizado extensamente por enzimas hepáticas, está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al cilostazol o a alguno de sus excipientes.
- Insuficiencia renal grave: Aclaramiento de creatinina ≤ 25 ml/min.
- Insuficiencia hepática moderada o grave.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Embarazo.
- Pacientes con cualquier predisposición conocida a las hemorragias (p. ej., úlceras pépticas activas, hemorragia cerebral, retinopatía diabética proliferativa, hipertensión arterial mal controlada).
- Pacientes con antecedentes de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o ectopia ventricular multifocal, independientemente de si están siendo tratados en forma adecuada o inadecuada, así como pacientes con prolongación del intervalo QTc.

ENSAYOS

Ensayos frente a placebo:

Un meta-análisis de ensayos frente a placebo publicado en 2002: Thompson et. Al.

Una revisión de la Cochrane publicada en en 2007 (Robles et al) recoge los siguientes estudios: **Beebe 1999; Dawson 1998;; Elam 1998; Money 1998; Strandness 2002; Otsuka 21-95-201**. Los siete estudios incluyeron una comparación entre 100 mg de cilostazol versus placebo. Dos de ellos incluyen un brazo de tratamiento con 50 mg de cilostazol dos veces al día (Beebe 1999; Strandness 2002). Uno de ellos añadió además a la comparación, un grupo tratado con 150 mg de cilostazol dos veces al día (Otsuka 21- 95-201).

No incluidos en la revisión de Cochrane se han publicado los siguientes trabajos frente a placebo: **O´donell 2009.-** 106 pacintes. **Yosgimitshu 2009.-** 80 pacientes. **Rendell 2002.-** 2.702 pacientes diabeticos o no. Mohl 2001: 900 pacientes randomizados a varias dosis de cilostazol y placebo.

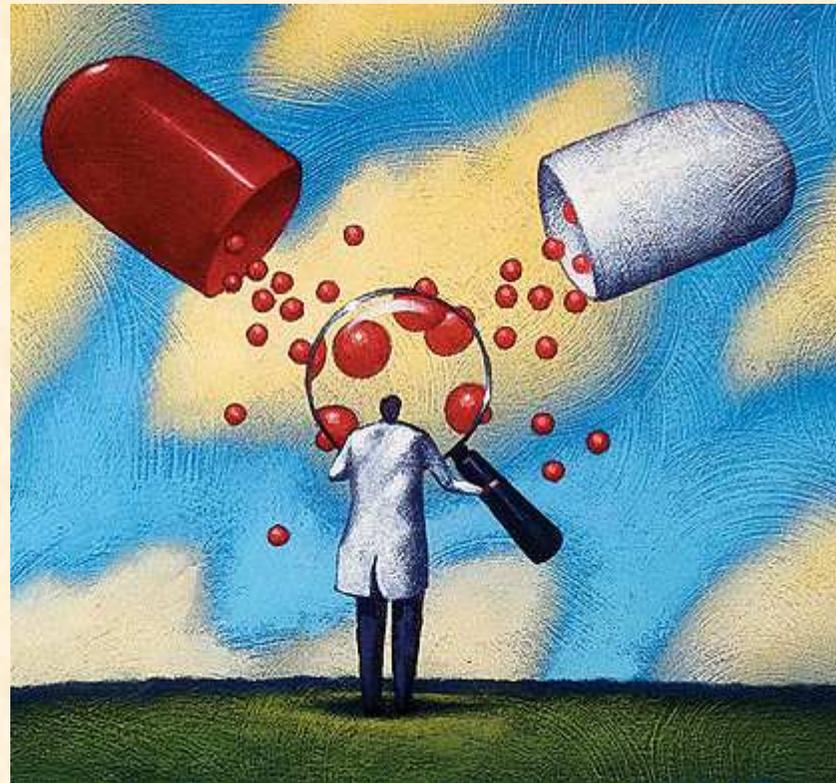
Frente a pentoxifilina:

Dawson 2000. 59 pacientes

Dawson 2002. 698 pacintes (Se utiliza como pivotal en el informe)

*** *Se analizan conjuntamente los ensayos frente a placebo (revisión Cochrane de 2007) y más detalladamente el mayor ensayo existente frente a comparador activo: pentoxifilina.*

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA



ENSAYOS FRENTE A PLACEBO

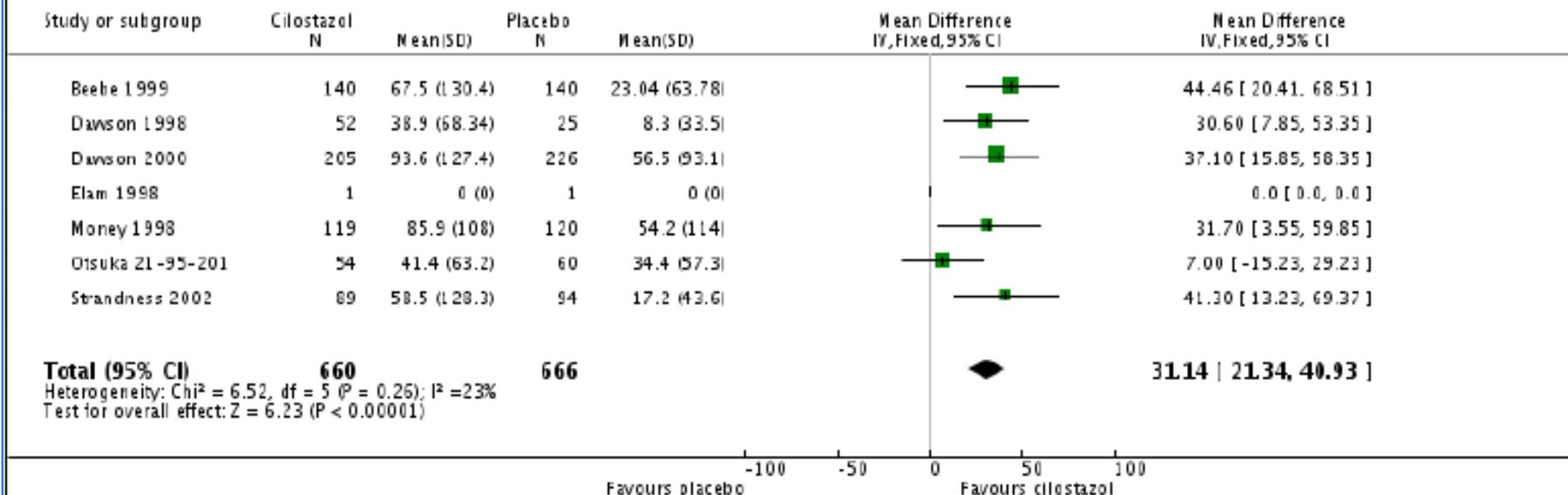
Resultados:

Distancia de caminata inicial (DCI)

DCI: Cilostazol 100mg dos veces al día versus placebo

Al utilizar escalas continuas de medición para evaluar los efectos del tratamiento, los datos se analizaron de forma continua, es decir, DMP (Diferencia de medias ponderadas). La DMP para la DCI favoreció el tratamiento con cilostazol (DMP 31,1m; el intervalo de confianza del 95% (IC) 21,3 a 40,9m) en comparación con placebo.

Review: Cilostazol for peripheral arterial disease
 Comparison: 1 Initial claudication distance
 Outcome: 1 ICD 100 mg cilostazol twice daily versus placebo



ENSAYOS FRENTE A PENTOXIFILINA

Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. Am J Med 2000; 109:523-530.

Estudio aleatorizado (1:1:1), aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con grupo control (pentoxifilina). Multicéntrico.

Nº de pacientes: 698

Tratamientos:

-Cilostazol (n=227): 100 mg dos veces al día. - Pentoxifilina (n=232): 400 mg tres veces al día. -Placebo (n=239)

Seguimiento a las 4,8,12,16,20 y 24 semanas.

Tipo de análisis: ITT.

Resultados

	Cilostazol N = 227	Pentoxifilina N = 232	Placebo N = 239
Variable principal: Distancia total caminada a las 24 semanas.(metros) cilostazol vs pentoxifilina p< 0.0005	350+/-209	308+/-183	300+/-180
Distancia caminada sin dolor a las 24 semanas (metros) cilostazol vs pentoxifilina p< 0.0001	Distancia media 218+/-149	Distancia 202+/-139	Distancia 180+/-115
Diferencia respecto a la basal	94+127 (P _{placebo} <0,001) (P _{control} <0,02)	74+106 (P _{placebo} =0,07)	57+93
Diferencia respecto a la basal	107+/-158 (P _{placebo} <0,001) (P _{control} <0,001)	64+127 (P _{placebo} =0,8)	65+135
Calidad de vida cuestionario SSF-36	No hubo diferencias entre los grupos		

Validez del ensayo frente a pentoxifilina

- Es sorprendente la **evolución positiva en el grupo placebo a lo largo del tiempo**, así como el hecho de que no haya diferencias entre pentoxifilina y placebo. Dos meta-análisis de calidad han demostrado que la pentoxifilina es mejor que el placebo en un 20-30% respecto a la distancia máxima y la distancia sin dolor.
- La p obtenida en la **comparación cilostazol / pentoxifilina no es muy congruente con la amplitud de la desviación estándar de la media**.
- Las variables utilizadas en este ensayo fueron **variables intermedias**, y los resultados, aunque estadísticamente significativos no pueden considerarse relevantes clínicamente (20-30 metros de distancia total recorrida). Además, **no se consiguieron datos sobre la posible reducción de mortalidad o eventos adversos cardiovasculares con este fármaco, lo que obligaría a continuar la terapia con clopidogrel o aspirina en estos pacientes**.
- **El porcentaje de abandonos en los brazos de tratamiento estuvo en torno al 25%** lo que lleva a plantearse si el balance beneficio/riesgo es aceptable.

Fuentes secundarias

1. En 2008 se publicó en *Prescrire* una revisión con el siguiente título: *Cilostazol. Intermittent claudicación: too little efficacy, too many risk*. Prescrire International. 2008;28 (302):886-890. En ella se concluye que la eficacia demostrada no es suficiente frente a los riesgos derivados del uso de *cilostazol* y las complicaciones relacionadas con sus interacciones farmacológicas.
2. En 2005 *Scottish Medicines Consortium* emitía un informe donde no recomendaba su uso en el ámbito del NHS Scotland debido a la falta de evidencia que demostrara una buena relación coste/efectividad.
3. La guía de la *ACC/AHA 2005* considera que el *cilostazol* es una terapia eficaz para mejorar los síntomas e incrementar la distancia de marcha en pacientes con claudicación intermitente y sostiene que el tratamiento con *cilostazol* debería considerarse en todos los pacientes en los que su claudicación condiciona su estilo de vida, siempre que no haya insuficiencia cardíaca, (Recomendación clase I. Nivel de evidencia A)
4. La guía más reciente del *American College of Chest Physicians 2008*, recomienda no utilizarlo en pacientes con grados de claudicación menos incapacitante (Recomend. 2A).

NOT ACCEPTABLE



Cilostazol has only limited symptomatic effects in patients with intermittent claudication. This does not justify exposing patients to the accompanying risk of arrhythmias or possibly death. Moreover, the risk of interactions complicates treatment management. It is better to avoid using *cilostazol* altogether and to focus on the existing standard treatments, which consist of smoking cessation, regular physical exercise and antiplatelet drug therapy.

Rev Prescrire 2008; 28 (302) : 886-890.

EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD



1. Descripción de efectos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad)

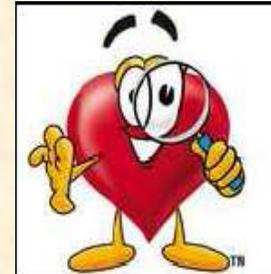
Las reacciones adversas más frecuentemente referidas en ensayos clínicos fueron cefalea (en > 30%), diarrea y heces anormales (en > 15%). Estas reacciones fueron habitualmente de intensidad leve a moderada, siendo a veces aliviadas mediante una reducción de la dosis.

<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Frecuente Poco frecuente Raras No conocida	Equimosis Anemia Aumento del tiempo de sangría, trombocitemia Tendencia a hemorragias, trombocitopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, anemia aplásica
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Poco frecuente	Reacción alérgica
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Frecuente Poco frecuente No conocida	Edema (periférico, facial) Hiperglicemia, diabetes mellitus Anorexia
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Poco frecuente	Ansiedad
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Muy frecuente Frecuente Poco frecuente No conocida	Cefalea Vértigo Insomnio, sueños anormales Paresia, hipoestesia
<i>Trastornos oculares</i>	No conocida	Conjuntivitis
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	No conocida	Tinnitus
<i>Trastornos cardiacos</i>	Frecuente Poco frecuente	Palpitación, taquicardia, angina de pecho, arritmia, extrasístoles ventriculares Infarto de miocardio, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca congestiva, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, síncope
<i>Trastornos vasculares</i>	Poco frecuente No conocida	Hemorragia ocular, epistaxis, hemorragia gastrointestinal, hemorragia inespecífica, hipotensión ortostática Sofocos, hipertensión, hipotensión, hemorragia cerebral, hemorragia pulmonar, hemorragia muscular, hemorragia del tracto respiratorio, hemorragia subcutánea
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Frecuente Poco frecuente No conocida	Rinitis, faringitis Disnea, neumonía, tos Neumonía intersticial
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Muy frecuente Frecuente Poco frecuente	Diarrea, heces anormales Náusea y vómitos, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal Gastritis
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	No conocida	Hepatitis, función hepática anormal, ictericia

2. Ensayos clínicos comparativos de seguridad

William R. et al: Long-term safety of cilostazol in patients with peripheral artery disease: The CASTLE study (Cilostazol: A Study in Long-term Effects). Journal of vascular surgery 2008.

- Estudio a 3 años
- 1899 pacientes con enfermedad arterial periférica
- Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo
- Para estudiar la seguridad de cilostazol a largo plazo



> **60% de los participantes abandonaron el tratamiento antes del final del estudio.**

La dosis utilizada fue de 50 mg de cilostazol 2 veces al día - **la mitad de dosis utilizada en la práctica clínica**- lo que representa un posible sesgo a la hora de interpretar los resultados obtenidos, ya que las reacciones cardiovasculares se han demostrado dosis-dependiente.

Los resultados de **mortalidad, efectos cardiovasculares y sangrado fueron similares en ambos grupos** (incluso analizando por subgrupos en función de tratamiento concomitante con warfarina o clopidogrel).

3. Otros datos de seguridad

- En los 12 ensayos frente a placebo se reportaron 7 muertes en los 1023 pacientes tratados con placebo y 12 en los 1440 tratados con cilostazol.
La tasa de mortalidad (por 100 pacientes y por año) fue de 1,90 para placebo, 1,58 para cilostazol 50 mg/12 h, 2,63 para 100 mg/12h (pauta recomendada) y 6,30 para cilostazol 150 mg/12h.
Aunque **los resultados no son estadísticamente significativos, es una población demasiado pequeña** para descartar la posibilidad de una mayor mortalidad asociada a cilostazol a dosis recomendada.
- Hay **pocos datos sobre cardiotoxicidad asociada a cilostazol**.
Sin embargo en EECC controlados con placebo aparecieron palpitaciones dosis-dependiente y fueron suficientemente importantes para abandonar el tratamiento en el 1% de los pacientes tratados con cilostazol 100 mg/12h (frente al 0,1% en el grupo placebo).
- En cuanto al **riesgo de sangrado**, en **estudios post-marketing** llevados a cabo en 2789 pacientes en Japón, se notificaron 3 casos de hemorragias retinales y 4 de hemorragias graves. Otros casos de hemorragia gastrointestinal, intracerebral y pulmonar fueron notificados espontáneamente tras la autorización de cilostazol.

CILOSTAZOL (Pletal®, Ekistol®)



Se observó un aumento de la incidencia de palpitación y edemas periféricos cuando cilostazol se combinó con otros vasodilatadores que provocan taquicardia refleja, tales como bloqueantes de los canales del calcio o dihidropiridina.

La única reacción adversa que provocó una suspensión del tratamiento en \square 3 % de los pacientes tratados con cilostazol fue cefalea. Otras causas frecuentes de suspensión fueron palpitación y diarrea (ambos 1,1 %).

Cilostazol de por sí puede entrañar un riesgo mayor de hemorragias, pudiendo este riesgo verse incrementado por la administración concomitante de otros fármacos con este potencial.

El riesgo de hemorragias intraoculares puede ser mayor en pacientes con diabetes.

CONVENIENCIA

- Misma vía de administración
- Similar pauta posológica (2 veces día)

Que el comparador seleccionado (aunque se compara con pentoxifilina 400 mg c/8h en lugar de pentoxifilina retard 600 mg/12 h)

- No sustituyen a ninguno de los fármacos ya utilizados en la patología
(ej. antiagregantes)

COSTE

1. Comparación respecto a la alternativa del ensayo clínico

Fármaco	Coste Tratamiento (Hospital) (€/paciente/día)	Coste incremental (€/paciente/día)	Coste incremental (€/paciente/año)
Pentoxifilina	0,27-0,4*		
Cilostazol	0,91	0,51-0,63*	186-230*

**En función si la pauta es cada 12 horas o cada 8 horas*

2. Impacto presupuestario por desplazamiento en la prescripción de pentoxifilina a cilostazol

Por ejemplo, si en el año 2010, el 25% de los envases prescritos de pentoxifilina se hubiesen desplazado a prescripción de Cilostazol.....



El coste adicional hubiera sido de 310.000 €

!!!! CONCLUSIONES !!!!!

- Los **estándares de tratamiento** en claudicación intermitente siguen siendo evitar el tabaco, programa de ejercicios reglados y **antiagregantes**
- En el desarrollo clínico de cilostazol, la mayoría de los EC son frente a placebo y el **único ensayo con suficiente número de pacientes frente a pentoxifilina, no encontró diferencias en la calidad de vida y presenta algunos problemas metodológicos** (análisis estadístico, evolución favorable brazo placebo, no diferencias de pentoxifilina frente a placebo, erratas, etc).
- No pueden perderse de vista sus **posibles efectos secundarios en tratamiento prolongado**, su potencial de interacciones y sus contraindicaciones (principalmente los pacientes con insuficiencia cardiaca).
- El cilostazol, aunque se recomienda en algunas GPC, no se recomienda en otras.

Relevancia clínica cuestionable de los resultados obtenidos, sobre

todo e
hospit
cuanto

La pentoxifilina aunque también controvertida, podría seguir siendo una alternativa con mayor experiencia de uso y un perfil de efectos adversos conocido a largo plazo.

as en



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

CILOSTAZOL (▲EKISTOL[®], ▲PLETAL[®]): REACCIONES ADVERSAS CARDIOVASCULARES. INICIO EN EUROPA DE LA REEVALUACIÓN DE LA RELACIÓN BENEFICIO-RIESGO

Fecha de publicación: 25 de mayo de 2011

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO, SEGURIDAD
Referencia: MUH (FV), 09/2011

- Se han notificado casos de sospechas de reacciones adversas de tipo cardiovascular y hemorrágico asociadas al uso de cilostazol, compatibles con las acciones farmacológicas de cilostazol.
- La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios vigilar la aparición de reacciones adversas y prestar especial atención a las potenciales interacciones con otros medicamentos.
- La Agencia Europea de Medicamentos va a reevaluar el balance beneficio-riesgo de cilostazol en sus condiciones autorizadas.

CILOSTAZOL (Pletal®, Ekistol®)

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Inhibidores de la agregación plaquetaria

Cilostazol es un inhibidor de PDE III con actividad antiagregante plaquetaria. En un estudio clínico en sujetos sanos, cilostazol 150 mg b.i.d. administrado durante cinco días no provocó una prolongación del tiempo de sangría.

- Aspirina

La administración concomitante durante corto tiempo (≤ 4 días) con cilostazol dio como resultado un aumento del 23-25% en la inhibición de la agregación plaquetaria inducida *ex vivo* por ADP en comparación con aspirina sola.

No hubo tendencia aparente hacia una incidencia mayor de efectos adversos hemorrágicos en pacientes que tomaban cilostazol y aspirina en comparación con pacientes que tomaban placebo y dosis equivalentes de aspirina.

- Clopidogrel y otros medicamentos antiagregantes plaquetarios

La administración concomitante de cilostazol y clopidogrel no tuvo ningún efecto sobre el recuento de plaquetas, el tiempo de protrombina (PT) o el tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT). Todos los sujetos sanos del estudio acusaron una prolongación del tiempo de sangría con el clopidogrel sólo y la administración concomitante con cilostazol no dio como resultado un efecto significativo adicional del tiempo de sangría. Se recomienda proceder con cuidado al administrar concomitantemente cilostazol con otros medicamentos que inhiben la agregación plaquetaria. Se recomienda vigilar periódicamente el tiempo de sangría. Debe prestar atención especial a pacientes que reciben tratamiento con varios antiagregantes plaquetarios.

- Anticoagulantes orales como warfarina

En un estudio clínico de dosis única, no se observó ninguna inhibición del metabolismo de la warfarina ni un efecto en los parámetros de coagulación (PT, aPTT, tiempo de sangría). Sin