

Posicionamiento terapéutico

Sesión ampliada para evaluadores

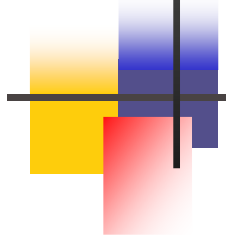
Parte 1 de 2



Govern de les Illes Balears
Conselleria de Salut i Consum



Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Documento base sobre posicionamiento terapéutico

Para la elaboración de la Guía Farmacoterapéutica Interniveles de Baleares

Elaborado por: Beatriz Calderón, Cecilia Calvo, Francisco Campoamor, Francesc Puigventós, Pere Siquier (Centro de Evaluación e Información del Medicamento)

Miembros del grupo coordinador de la Guía:

Ignacio Blasco, Francisco Campoamor, Eugenia Carandell, José Manuel Mena, Lluís Morant, Pere Serra y Magdalena Servera, Montse Vilanova

Directores:

Francesc Puigventós – Centro de Evaluación e Información del Medicamento

Cecilia Calvo Pita – Centro de Evaluación e Información del Medicamento



Conceptos

Posicionamiento terapéutico de un fármaco:

Es la decisión sobre qué lugar debe ocupar un medicamento dentro de un esquema terapéutico para una indicación clínica o un problema de salud específico.

Conceptos

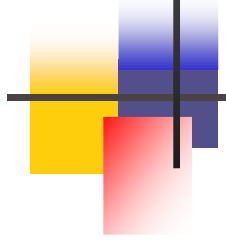
Posicionamiento “espontáneo” del nuevo fármaco (o visión “ecológica”):

Una vez aprobado el nuevo fármaco para su utilización en nuestro ámbito, el lugar que ocupará definitivamente vendrá determinado por el curso natural de los acontecimientos (actitud expectante).

Papel de las agencias y de la administración

Papel de la industria

Papel de profesional



Papel de las agencias y de la administración

Agencia reguladora EMEA

¿Qué debemos saber?

- Los criterios para la autorización de un nuevo medicamento son: "**la calidad, la seguridad y la eficacia**"; pero estos criterios no se consideran en comparación con los medicamentos ya disponibles.
- De hecho, se evalúa el **beneficio/riesgo poblacional** y es suficiente con demostrar una relación de beneficio/riesgo favorable.
- Análogamente, la ficha técnica del nuevo medicamento está escrita como **si no hubieran alternativas terapéuticas**.

ES UN TEMA IMPORTANTE PORQUE CHOCA CON EL "SENTIDO COMUN" DE LO QUE PASA EN OTRAS AREAS DE DE DESARROLLO TECNOLÓGICO Y COMERCIAL

Agencias

Hemos tardado años en entender que los problemas en la evaluación y selección de medicamentos **no** nos los van a solucionar las agencias reguladoras mediante un registro selectivo de medicamentos en base a la eficacia comparada con los tratamientos disponibles.



Ministerio de Sanidad. Dirección General de Farmacia

¿Qué debemos saber?

El registro y su inclusión como medicamento financiado son simultáneos y no **tienen en cuenta** qué **aporta de nuevo el fármaco** ni su valor terapéutico comparado

Establece el **precio** de los medicamentos

Condiciones de financiación y de **prescripción** dentro del sistema público de salud

La decisión sobre su precio y las condiciones de financiación de los medicamentos se realiza **sin estudios de economía de la salud**

En cuanto a las condiciones de prescripción, lo más significativo ha sido la incorporación de un elevado número de medicamentos **de uso y dispensación** hospitalaria



En resumen

Debemos saber que es un sistema muy regulado pero...

-En general los tres niveles (AGÈNCIA EUROPEA, MINISTERIO, COMUNIDADES AUTÓNOMAS) funcionan de una forma **relativamente independiente**

-Existe **poca responsabilidad compartida**

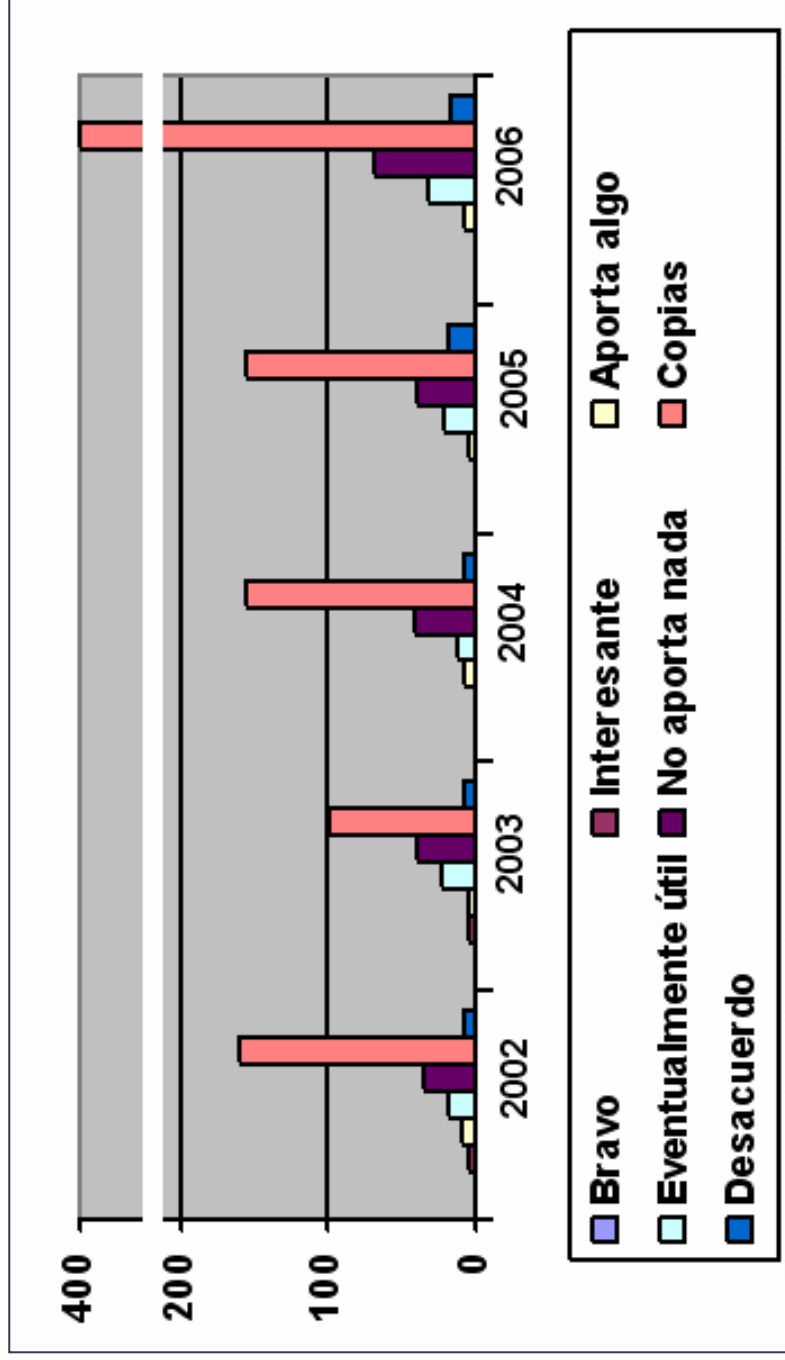
-**Mecanismos** comunes insuficientes que ayuden a racionalizar el uso de los medicamentos

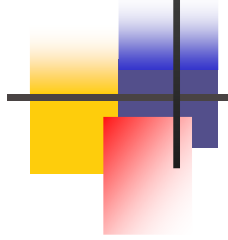
-**Primaria y especializada** → ←

- **-El resultado** es la comercialización de un elevado número de **medicamentos de los denominados "me too"** que compiten comercialmente pero que son poco innovadores
- **-Se dispone de información científica limitada** para identificar los medicamentos que aportan un valor añadido real.
- **-Altos costes**

Valoración novedades 2002-2006

(Ref: Revue Prescrire, n° 280. Feb 2007)





Papel de la industria

Estrategias promocionales de la industria

A) Lo más aparente: Marketing

- La red de vendedores
 - El pichigüili o “pichigui”
 - Folletos
- Sesgos de información promocional:
 - ventajas clínicamente o estadísticamente significativas.
 - resaltan ventajas no inconvenientes
 - resaltar ventajas sobre variables intermedias
 - riesgos relativos y no absolutos.

B) Orientación de la investigación

- Promotores de los EECC. Orientan hacia el desarrollo de fármacos de la misma familia (me too,..)
- Derivados del fármaco original, cuando esta a punto de caducar la patente
- Financiación de investigadores
- EECC promocionales en hospital.
EECC promocionales en primaria

Estrategias promocionales de la industria

**C) -Impacto en...
publicaciones
científicas en revistas
de prestigio**

Ejemplos:

- conflicto de intereses con investigadores
- autoría
- no publicación de estudios
- creciente presión, no participación en diseño

¿La “Industria de la evidencia” ?

«The Lancet» escoge la ocultación de datos por las farmacéuticas como la noticia del año

CARLOS MARTÍNEZ

El 'annus horribilis' de la industria farmacéutica, 12 meses salpicados de escándalos que han sacudido los cimientos de uno de los sectores más rentables del planeta, no podía cerrarse sin que 'The Lancet' en sus páginas dedicara una parte involucrada en la comercialización de medicamentos. En esta edición, la revista publica evidencia de la ocultación de datos por parte de los menores que constituye una de las más importantes publicaciones de la industria.

«No fue sólo el estudio de los fabricantes de medicamentos, sino también el de los directivos de la farmacéutica (GlaxoSmithKline) que a los 2,5 millones de dólares se hizo accesible de los en-



ARTICLES

Articles

Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: a systematic review of published versus unpublished data

Craig J Whittington, Tim Kendall,

Summary

Background Questions concerning

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



HOME | SUBSCRIBE | CURRENT ISSUE | PAST ISSUES | COLLECTIONS | HELP | Search NEJM

GO More Options

Please [Sign In](#) for full text and personal services

PERSPECTIVE

Volume 355:2169-2171 November 23, 2006 Number 21

Next ▶

Dangerous Deception — Hiding the Evidence of Adverse Drug Effects

Jerry Avorn, M.D.

September 30 is becoming a day of infamy for drug safety. On that date in 2004, Merck announced that rofecoxib (Vioxx) doubled the risk of myocardial infarction and stroke, and the company withdrew the drug from the market after 5 years of use in more than 20 million patients. On September 30, 2006, a front-page article in the *New York Times* reported that the Food and Drug Administration (FDA) had issued a warning that the antidiabetic drug rosiglitazone, widely used to reduce peroperative bleeding in patients undergoing cardiac surgery, could cause renal failure, congestive heart failure, stroke, and

THIS ARTICLE

▶ PDF

▶ PDA Full Text

▶ Interview

TOOLS & SERVICES

Estrategias promocionales de la industria

D) ¿Y la “docencia” ?.

- Financiación de docencia: cursos,...
- Financiación de congresos, simposiums presentaciones de nuevos fármacos

E) Otras realidades

- Financiación de equipamientos, programas, personal,..
- Financiación sociedades científicas, grupos de expertos.
- Medios de comunicación,
- Asociaciones de pacientes,....



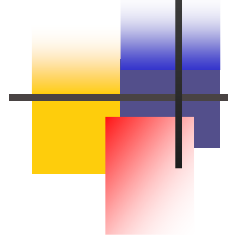
Industria y globalización
A + B + C+ D + E+ ...

Necesidad de una evaluación y selección de medicamentos

Necesidad de definir un posicionamiento terapéutico

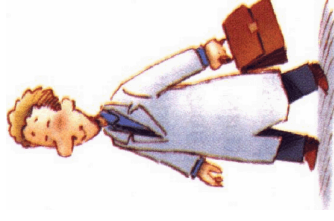
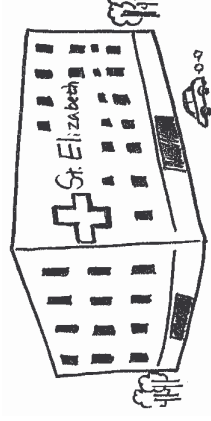
Decisiones sustentadas en criterios de evidencia y de eficiencia.

Decisiones realizadas para cada (y desde cada) ámbito asistencial.



SELECCIÓN de medicamentos

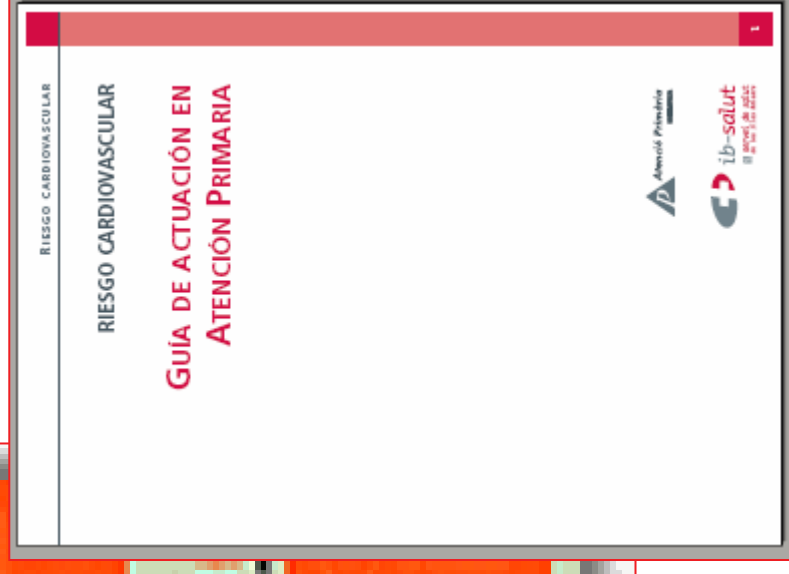
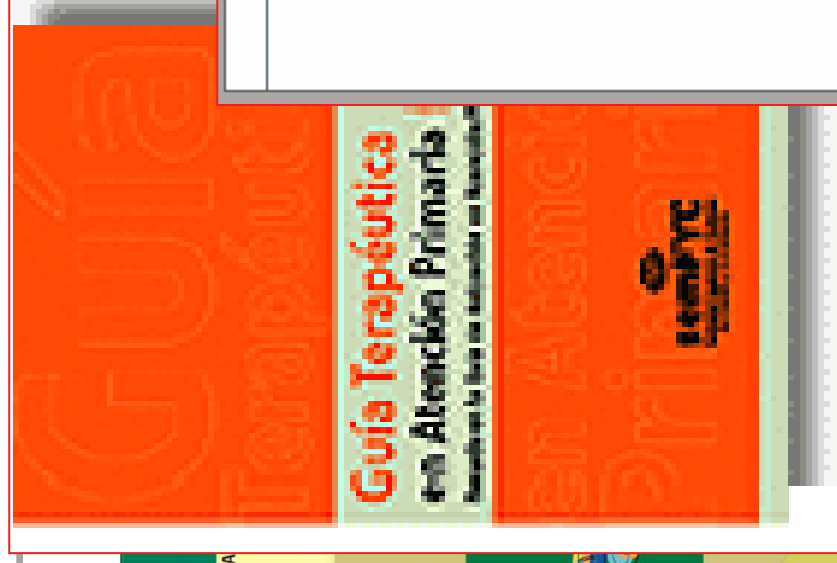
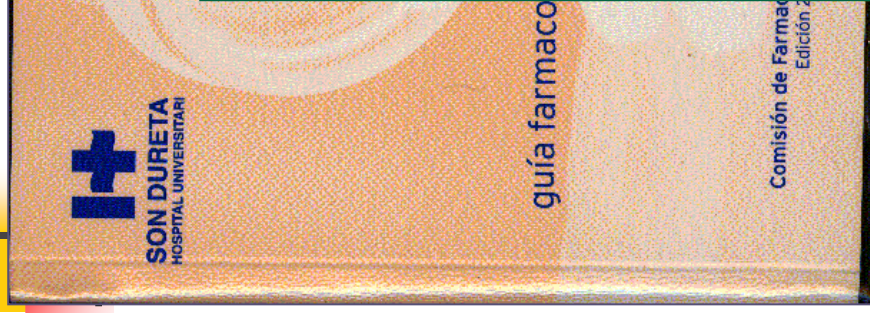
Proceso continuo, multidisciplinar y participativo que debe basarse en la **eficacia, seguridad, calidad** y **coste** de los medicamentos (OMS)



Guías Farmacoterapéuticas

Guías Terapéuticas

Guías y protocolos clínicos



GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA INTERNIVELES DE LAS ILLES BALEARS	Código:	Proyecto GFIB
OBJETIVOS Y PROCEDIMIENTO PARA SU REDACCION II	Versión:	Borrador 1
	Fecha:	11/02/2007
	Páginas:	1

GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA INTERNIVELES DE LAS ILLES BALEARS (GFIB)

OBJETIVOS Y PROCEDIMIENTO PARA SU REDACCION II

Borrador 11-02-2007

Texto redactado por: **Marta Vilanova**.

Realizado por: **Beatri Caldeiron, Cecília Calvo, Francisco Campomar, Ferrnsc Pujuguert, y Pere Siquer**.

Pendiente de revisión: **Miembros del grupo coordinador de la Guía: Ignacio Blanco, Francisco Campomar, Eugenia Caranaci, José Manuel Mena, Julia Moya, Pere Serra y Magdalena Serra**.

Índice:

- I- Objeto del proyecto
- II- Características básicas de la GFIB
- III- Finalidad de una guía de prescripción integrada
- IV- Procedimiento y circuito formal de redacción
 - A- Organización
 - B- Contenido estructural de cada capítulo

- **Guía Farmacoterapéutica Interniveles de las Illes Balears:**
 - Interniveles
 - Orientada de forma preferente a los aspectos de terapéutica farmacológica.
 - Selección de medicamentos con criterios de evidencia científica y de eficiencia.
 - Consensuada
 - Dinámica

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Proyecto GF JBIPos VA
GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA INTERMIVILES DE LAS ILLES BALEARS	Versión:	Edició 3
	Fecha:	14/02/2007
	Página:	1

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA INTERMIVILES
DE LAS ILLES BALEARS
(GFIB)

Bornal or 14-02-2007

Texto re-dactado por:

Bernalt Calderón, Cecilia Gallo, Francisco Campuzos, Francisco Ruíz de la Higuera, Pep Sureda (Centro de Evaluación e Información del Medicamento)

Pendiente de revisión:

Miembros del grupo coordinador de la Guía:
Ignacio Blasco, Francisco Campuzos, Begoña Carandell, José Manuel Méndez, Luis Miquel, Pep Sureda y Magdalena Sureda, Mónica Valero

Índice:

- Presentación
- Introducción
- Procedimientos
 - Paso 1. Identificar fuentes de información
 - Paso 2. Comprobar consistencia de las propuestas
 - Paso 3. Adoptar un esquema terapéutico
 - 3.1 Grupos Etiología
 - 3.2 Grupos seguridad
 - 3.3 Evaluar beneficio riesgo
 - 3.4 Aplicación
 - 3.5 Coste y CEI
 - 3.6 Posicionamiento
- Referencias
- Anexos

Posicionamiento terapéutico

ARTÍCULO ESPECIAL

Ampliación/Reducción

Directrices para el desarrollo y la evaluación de guías terapéuticas: elementos y recomendaciones para su diseño y elaboración

Alfonso Moreno y Grupo de Trabajo FUIINSA sobre Guías Terapéuticas*

Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, España.



Artículo 058326

Cada vez disponemos de más medicamentos y de una mayor información sobre las consecuencias derivadas de su utilización, tanto para los pacientes como para la sociedad en general. Esta situación plantea, en la práctica médica diaria, la necesidad de seleccionar las mejores opciones terapéuticas de todas las disponibles. Por ello, desde hace tiempo se han desarrollado guías terapéuticas (GT), con el fin de facilitar la elección del tratamiento más idóneo en un paciente concreto y en un determinado proceso, y ayudar en la toma de decisiones sobre qué opción terapéutica emplear en cada situación. Las GT, por tanto, ayudan a disminuir la variabilidad existente a la hora de tratar las enfermedades y, de alguna manera, homogeneizan los costes del tratamiento y racionalizan la oferta de tratamientos disponibles.

En la actualidad varias organizaciones nacionales e internacionales están elaborando e implantando sus propias GT. Esta iniciativa favorece la proliferación de GT sobre un mismo tema, no necesariamente uniformes en su proceso de desarrollo o concordantes en sus recomendaciones, lo que podría deberse a la improvisación metodológica (basada, en muchas ocasiones, en los criterios de sus autores) y al hecho de no seguir un método homogéneo en su elaboración y diseño.

En un foro organizado por la Fundación para la Investigación en Salud (FUIINSA) con el título «Las guías terapéuticas en el marco de las comunidades autónomas», que se celebró en Madrid el 28 de enero de 2004, quedó patente el desconcierto existente en nuestro país alrededor del concepto de GT en lo referente a su elaboración, diseño e im-

De forma paralela, se planteó el desarrollo de un instrumento para medir la calidad de las GT, lo que facilitaría que la comunidad científica de nuestro país pudiera valorar la validez y calidad de las existentes, o de las que se realicen en el futuro.

Para llevar a cabo este proyecto se constituyó un grupo de trabajo, integrado por 19 miembros provenientes de diversas áreas de conocimiento y distintos entornos, con la finalidad de dar credibilidad y relevancia a la iniciativa y aportar rigor científico y validez a los resultados obtenidos. El objetivo de este grupo de trabajo ha sido triple: a) definir qué son las GT y cómo deberían incorporarse en la organización de la asistencia sanitaria; b) formular recomendaciones sobre su contenido y estructura, así como sobre los criterios de selección de las opciones terapéuticas que se incluyan en ellas; y c) identificar los atributos que puedan garantizar su validez y calidad.

Proceso de elaboración y método empleado

Los componentes del Grupo de Trabajo de GT fueron seleccionados por FUIINSA de acuerdo con su experiencia profesional, intentando buscar un carácter multidisciplinario en sus integrantes. Así pues, quedó constituido por 10 miembros con labor asistencial clínica, tanto en primaria (n = 2) como hospitalaria (n = 8), 5 son gestores de ámbito asistencial, 5 son gestores de la administración sanitaria, 2 trabajan en la industria biomédica y 4 son técnicos sanitarios. Respecto a las áreas de conocimientos que abarca el grupo

Procedimiento

Redacción inicial de Guía Farmacoterapéutica de Baleares

La GFIB tiene previsto varios capítulos, cada uno dedicado a una las enfermedades de mayor prevalencia en la población.

El esquema para la redacción de cada capítulo es el siguiente:

Paso 1.
Identificar las fuentes de información base para elaborar el esquema terapéutico inicial.

Paso 2.
Comprobar la consistencia de las propuestas terapéuticas de las publicaciones anteriores.

Paso 3.
Adoptar un esquema terapéutico. En caso necesario se completará y se propondrá el principio activo de elección, en base a los criterios de evidencia y de eficiencia definidos en este apartado

Posicionamiento terapéutico: Pasos 1 y 2

- Revisar cuál es el esquema terapéutico y qué evidencias dan soporte a dicho esquema terapéutico.

Fuentes de información. :

- -Guías de Práctica Clínica de referencia
- -Guías y Protocolos terapéuticos del hospital y de atención primaria en el ámbito de Baleares
- -Revisiones sistemáticas y metanálisis.

- Si hay divergencias sustanciales, o bien:
- Si las propuestas de las fuentes anteriores solo llegan a nivel de grupo terapéutico y no especifican un principio activo,
- Se revisará información adicional, para ver si es posible encontrar evidencias para proponer un fármaco específico
 - -Estudios primarios relevantes que dan soporte a los puntos anteriores.
 - -Las Fuentes secundarias de tipo independiente: Boletines, Informes independientes de centros de documentación (autonómicos e internacionales), Editoriales, Revisiones,...



Posicionamiento terapéutico: Paso 3

Para situar el fármaco en un esquema terapéutico hay que analizar, que tipo de ventajas aporta el fármaco

- Criterios principales:
 - **-Mayor Eficacia**
 - **-Mayor Seguridad**
 - Criterios secundarios
 - **-Conveniencia: Facilidad de administración, simplificación posología, ...**
 - **-Coste**
- Relación Beneficio-Riesgo**
- Relación Coste-efectividad**

Posicionamiento terapéutico: Paso 3

CRITERIOS PRIMARIOS: Eficacia y Seguridad

- Se trata de criterios fundamentales, centrados en la capacidad de los fármacos para conseguir una mejora de salud.
- En el momento de elegir un fármaco, o de recomendar su uso en un grupo de pacientes, eficacia y seguridad deben ser sopesadas, de tal forma que se aprecie un beneficio neto favorable al fármaco frente a otras opciones.
- También es necesario tener en cuenta el grado de certeza o nivel de evidencia con el que conocemos en balance beneficio/riesgo del medicamento.
- Si no se constatan diferencias claras en el balance beneficio/riesgo entre diversas opciones, empiezan a cobrar importancia los criterios secundarios de selección.

CRITERIOS SECUNDARIOS: Adecuación y Coste

- Los criterios secundarios van cobrando importancia cuando no se demuestran diferencias clínicas significativas en eficacia y seguridad.



Criteriaos primarios

Eficacia

- Determinar si hay evidencias de mayor eficacia o evidencias de equivalencia terapéutica

Posicionamiento terapéutico: evidencias de eficacia



Cuando hay varios fármacos diferentes que compiten para la misma indicación y partiendo del/los ensayo/s clínico/s (o metanálisis) disponibles, determinar:

- 1-Magnitud del resultado de eficacia y relevancia
- 2-Aplicabilidad a nuestros pacientes
- 3-Nivel de evidencia (SORT)

1-Para valorar mejor la magnitud y relevancia clínica de los resultados de eficacia

- **Medidas relativas:**
 - Riesgo Relativo (RR)
 - Reducción Relativa del Riesgo (RRR)
 - Odds Ratio (OR)
 - Hazard Ratio (HR)
- **Medidas absolutas:**
 - Reducción Absoluta del Riesgo (RAR)
 - Número Necesario a Tratar (NNT)



- **Resultados de eficacia grupo estudio y grupo control (%)**

- **RAR**
- **NNT**

La RAR (Reducción Absoluta del Riesgo o Diferencia de Riesgo o Riesgo atribuible) es la forma más simple de expresar la diferencia de eficacia entre los grupos estudiados. Es la diferencia de proporciones de un acontecimiento entre el grup control y el grupo intervención.
NNT=1/RAR

VARIABLES BINARIAS: LO MÁS HABITUAL

Forma de presentar los datos de eficacia de un ensayo clínico.
 Ejemplo sobre resultados de curaciones en un ensayo clínico en que el Grupo A corresponde al grupo control y Grupo B al grupo intervención.

Fórmula	Terminología
A	Riesgo (incidencia, proporción) grupo control o riesgo base
B	Riesgo (incidencia, proporción) grupo intervención
B - A	RAR (Reducción Absoluta del Riesgo o Diferencias de Riesgo o Riesgo atribuible)
1 / (B-A)	NNT (Numero Necesario a Tratar). Es decir que es igual a 1/RAR
B / A	RR (Riesgo Relativo o Razón de Riesgos)
B' / A'	OR (Odds ratio)
[(B-A) / A] x 100	RRR (Reducción Relativa del Riesgo). Es decir que es igual a 1-RR
Odds de B = B' / A'	Odds de casos/no casos grupo intervención
Odds de A = A' / B'	Odds de casos/no casos grupo control

VARIABLES BINARIAS: EJEMPLOS DE CÁLCULO

Tabla 1. Ejemplo. Forma de presentar los datos de eficacia de un ensayo clínico.
Ejemplo sobre resultados de curaciones en un ensayo clínico en que el Grupo A corresponde al grupo control y Grupo B al grupo intervención.

Fórmula	Terminología	Cálculo y resultado
A	Riesgo (incidencia, proporción) grupo control o riesgo base	Ejemplo $15/100 = 15\%$ $= 0,15$
B	Riesgo (incidencia, proporción) grupo intervención	Ejemplo $20/100 = 20\%$ $= 0,2$
B - A	RAR (Reducción Absoluta del Riesgo o Diferencias de Riesgo o Riesgo atribuible)	$0,2 - 0,15 = 0,05$
1 / (B-A)	NNT (Numero Necesario a Tratar). Es decir que es igual a 1/RAR	$1/(0,2-0,15) = 1/0,05 = 20$
B / A	RR (Riesgo Relativo o Razón de Riesgos)	$0,20 / 0,15 = 1,33$
B' / A'	OR (Odds ratio)	$20/80: 15/85 = 0,25/0,176 = 1,42$
$\frac{1}{100} \frac{(B-A)}{A}$	RRR (Reducción Relativa del Riesgo). Es decir que es igual a 1-RR	$1 - (0,2-0,15) / 0,15 = 33\% = 0,33$
Odds de B = B = casos/no casos grupo intervención : 20/80 = 0,25		
Odds de A = A' = casos/no casos grupo control: 15/85 = 0,176		

VARIABLES BINARIAS:

Alerta con la forma de presentar los

datos de eficacia: los % relativos

- Ejemplo: si un fármaco disminuye la mortalidad de un 6 % a un 2 %, podemos decir realmente que :
 - Ha disminuido la mortalidad un 4 % en términos absolutos (6% -> 2%) (RAR).
 - Ha disminuido la mortalidad un 66,6 % en términos relativos (6% -> 2%) (RRR).
- En todos los casos decimos la verdad. Por ello es mejor hablar en términos de **RAR** (Reducción Absoluta del Riesgo) porque todos lo entendemos de forma más clara y precisa.
- Ha aumentado la supervivencia del 94% al 98%, es decir un 4,2% en términos relativos (RRR)

VARIABLES BINARIAS:

Alerta con la forma de presentar los

datos de eficacia: los % relativos

- Ejemplo: si un fármaco disminuye la mortalidad de un 6 % a un 2 %, podemos decir realmente que :
 - Ha disminuido la mortalidad un 4 % en términos absolutos (6% -> 2%) (RAR).
 - Riesgo Relativo (RR)
 $2\% / 6\% = 0,33$
 - Odds Ratio:
 $0,02/0,98:0,06/0,94=0,31$ (OR)
- En todos los casos decimos la verdad. Por ello es mejor hablar en términos de **RAR** (Reducción Absoluta del Riesgo) porque todos lo entendemos de forma más clara y precisa.

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



1-Para valorar mejor la magnitud y relevancia clínica de los resultados de eficacia:

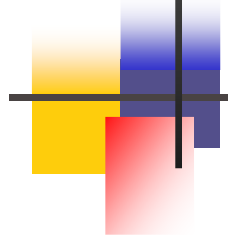
Puede ser útil, el extraer y expresar los resultados en forma de diferencia absoluta de riesgos (RAR) y NNT. En general facilita interpretar la relevancia clínica de los resultados de eficacia.

Resultados eficacia grupo estudio y grupo control (%), RAR, NNT, IC95%

Referencia:					
Breve descripción del ensayo					
	Grupo estudio N (n° pac)	Grupo control N (n° pac)	RAR (IC 95%)*	P	NNT (IC 95%)
Resultado principal	a	b	a-b		1/(a-b)
Resultados secundarios de interés					
Resultados por subgrupos					

(*) IC 95 % se exponen en la tabla solo si $p < 0,05$
(**) IC 95 % se calculan con programas de ayuda disponibles en internet.

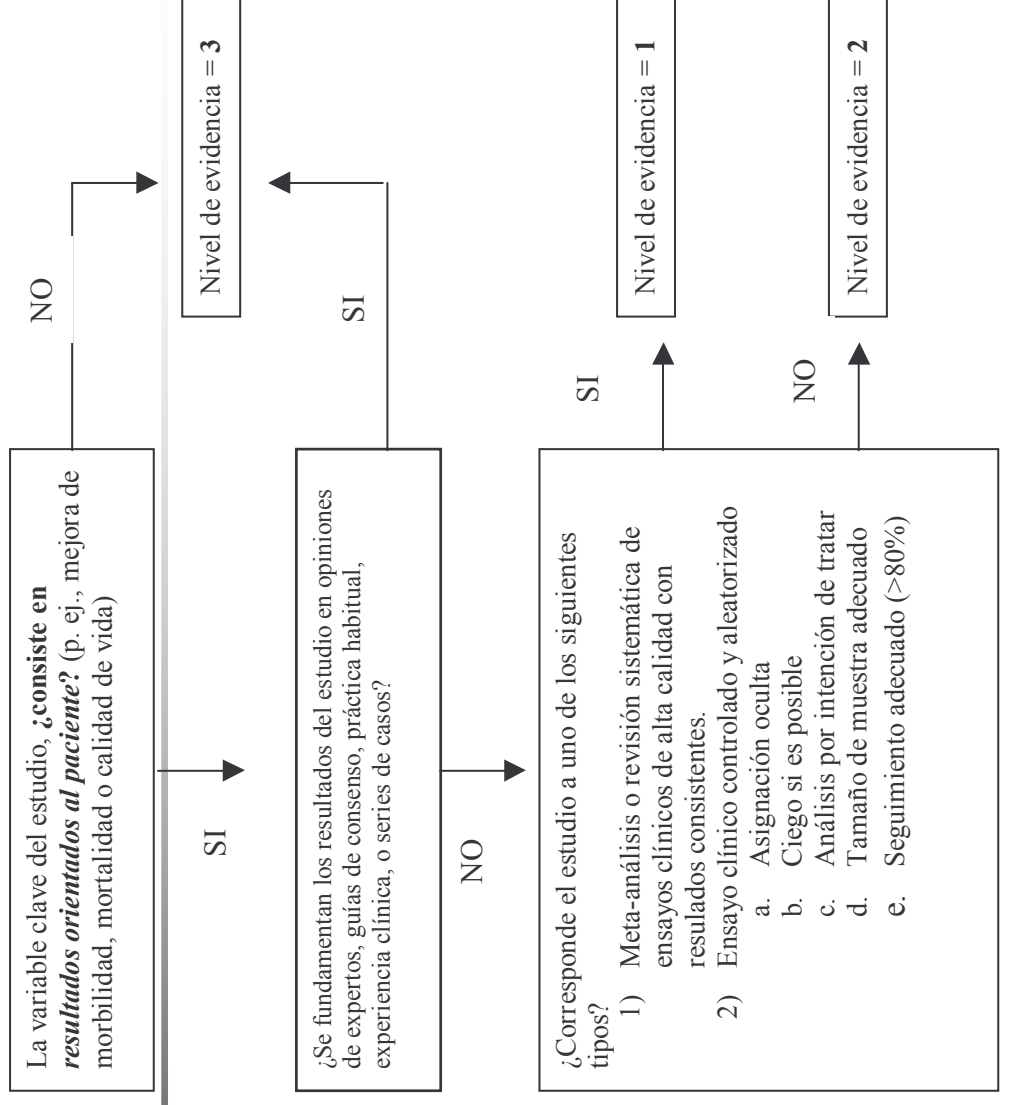
2-Para valorar la aplicabilidad de los resultados :



5.2.b Tabla 3 CUESTIONARIO SOBRE LA APLICABILIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO		
	SI /NO	JUSTIFICAR
¿Considera adecuado el comparador? ¿Es el tratamiento control adecuado en nuestro medio?		Comparador, pauta, dosis, ¿es el tiempo de tratamiento el adecuado?
¿Son importantes clínicamente los resultados?		¿se podría considerar la diferencia obtenida como mejora clínica relevante?
¿Considera adecuada la variable de medida utilizada?		¿es la variable evaluada un resultado medido habitualmente en la clínica?
¿Considera adecuados los criterios de inclusión y/o exclusión de los pacientes?		¿Nuestros pacientes son como los de la población estudiada?
¿Cree que los resultados pueden ser aplicados directamente a la práctica clínica?		¿La práctica asistencial ensayada es factible?
Otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		Comentarios

3-Para valorar la evidencia

Fig. 1. Algoritmo para calificar el nivel de evidencia de un estudio sobre farmacoterapia. Adaptado del consenso SORT²²



Considerar los de nivel de evidencia 1, solo el resto de niveles si no se dispone de ningún estudio de nivel 1



Ejemplo estatinas

Estudios nivel 1

Prevención

primaria: 6

AFCAPS/texCAPS

Lovastatina

WOSCOPS Pravastatina

PROSPER Pravastatina

ALLHAT-LLT

Pravastatina

ASCOT-LLA

Atorvastatina

CARDS Atorvastatina

■ **Prevención secundaria: 9**

■ 4S Simvastatina

■ HPS Simvastatina

■ CARE Pravastatina

■ LIPID Pravastatina

■ LIPS Fluvastatina

■ FLARE Fluvastatina

■ AVERT Atorvastatina

■ MIRACLE Atorvastatina

■ GREACE Atorvastatina