

## FARMACOECONOMÍA Y EL FARMACÉUTICO DE HOSPITAL

Drummond, M.

Centre for Health Economics. University of York. United Kingdom.

El término «farmacoeconomía» puede ser nuevo para muchos farmacéuticos de hospital a pesar de que apareció una revista con este título en 1992 y existe una nueva sociedad, The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), cuyo registro de socios aumenta rápidamente.

«Farmacoeconomía» es un término utilizado para describir la evaluación económica de los productos o servicios farmacéuticos. En este estudio se comparan dos o más elecciones en función de su coste relativo (es decir, los recursos consumidos) y beneficio relativo (es decir, la mejora en términos de mayor salud o menor gasto de recursos). La mayor parte de la literatura publicada sobre la farmacoeconomía se relaciona con la evaluación de medicinas alternativas. Característicamente, se compara un medicamento nuevo y más caro con otro más antiguo y barato. El objetivo suele ser demostrar que los beneficios adicionales del nuevo medicamento, debido a su mayor eficacia, perfil de efectos secundarios más favorable o vía de administración más cómoda justifican su coste adicional. Sin embargo, también se pueden hacer estudios similares de las opciones a elegir en relación con el método de organización de los servicios de farmacia.

Un ejemplo de estudio farmacoeconómico hecho en España es el estudio de Carrasco et al (1).

Estos autores compararon dos agentes para la sedación de pacientes sometidos a ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se estudiaron 88 pacientes críticos, quienes recibieron aleatoriamente o propofol o midazolam administrado durante un plazo corto (menos que veinticuatro horas), un plazo intermedio (de veinticuatro horas a siete días) o en sedación continua prolongada (más de siete días).

Ambos agentes fueron considerados seguros con respecto a la inducción de reacciones adversas durante la sedación prolongada. La recuperación después de interrumpir la sedación fue significativamente más rápida en los pacientes tratados con propofol ( $p < 0,05$ ). En el subgrupo de sedación durante menos de veinticuatro horas el propofol originó un ahorro de aproximadamente 2.000 pesetas por paciente porque disminuía la estancia

*The term «pharmacoeconomics» may be new to many hospital pharmacists, despite the fact that a journal with this title was launched as long ago as 1992 and a new society, The International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) has a rapidly expanding membership.*

*«Pharmacoeconomics» is the term used to describe the economic evaluation of pharmaceutical products or services. In these studies two or more alternatives are compared in terms of their relative costs (i.e., resources consumed) and relative benefits (i.e., improvements in health gained or resources saved). Most of the published literature in pharmacoeconomics relates to the evaluation of alternative medicines. Typically a new, more expensive, medicine is compared with an older, less expensive one. The object usually is to demonstrate that the additional benefits of the new medicine, in improved efficacy, better side-effect profile, or more convenient route of administration, are worth the extra costs. However, similar studies could be applied to choices in the method of organising pharmacy services.*

*An example of a pharmacoeconomic study from Spain is that undertaken by Carrasco et al (1).*

*This compared two agents in the sedation of patients undergoing mechanical ventilation in the intensive care unit (ICU). Eighty-eight critically ill patients were studied and randomly allocated to receive propofol or midazolam in short-term (less than twenty four hours), medium term (twenty four hours to seven days) or prolonged continuous sedation (more than seven days).*

*Both agents were considered safe with respect to the induction of adverse reactions during their use in prolonged sedation. Recovery after interrupting sedation was significantly faster in patients treated with propofol ( $p < 0.05$ ). In the sub-group with sedation of less than twenty four hours, propofol provided a cost saving of approximately 2,000 pesetas per patient, due to shorter stays in the ICU (there was no signifi-*

cia en la UCI (la diferencia del coste total en los otros dos grupos no fue significativa).

#### **CRECIMIENTO DE LA IMPORTANCIA DE LA FARMACOECONOMÍA**

La farmacoeconomía ha ganado prominencia a consecuencia de cambios en el entorno sanitario. Las presiones que se ejercen sobre presupuestos sanitarios dan lugar a que todas las partidas de gastos, incluyendo las farmacéuticas, reciben más escrutinio. Por tanto, los laboratorios farmacéuticos se ven obligados a presentar evidencias de que el uso de sus productos supone obtener un valor que justifica el coste de sus productos.

En algunos países como Australia, Ontario (Canadá), Países Bajos, Portugal, Finlandia y más recientemente el Reino Unido los laboratorios farmacéuticos están obligados a proporcionar datos económicos para algunos o todos los fármacos nuevos en cumplimiento de directrices del gobierno. En muchos más países los laboratorios realizan estos estudios para favorecer la comercialización de sus productos.

Dado este crecimiento en el número de estudios farmacoeconómicos, ¿qué implicaciones tienen para el farmacéutico de hospital? Se expondrán a continuación algunas implicaciones.

#### **¿POR QUÉ DEBE INTERESARSE UN FARMACÉUTICO DE HOSPITAL EN LA FARMACOECONOMÍA?**

En la mayoría de los hospitales el farmacéutico de hospital tiene un papel importante en el comité de farmacia y terapéutica. Generalmente este comité selecciona los fármacos que se incluyen en el formulario del hospital o establece las pautas para el uso de fármacos (por ejemplo, su uso como agente de primera o de segunda línea). Cada vez más pueden esgrimirse argumentos sobre los beneficios de los medicamentos en relación con su coste por parte de los laboratorios o probablemente los médicos que apoyan la inclusión de nuevos fármacos en el formulario.

Como estos argumentos sobre el valor de los medicamentos en relación con su coste pueden apoyarse en estudios farmacoeconómicos, es importante que los farmacéuticos de hospital entiendan cómo diferenciar un buen estudio de uno malo. Las directrices para la realización de estudios farmacoeconómicos que han sido publicadas, incluyendo las de Rovira et al (2) en España, esbozan los principios metodológicos de las evaluaciones económicas. Estos han sido descritos por Drummond et al (3) y se exponen en la tabla 1.

#### **¿QUIÉN DEBE REALIZAR ESTUDIOS FARMACOECONÓMICOS?**

En principio, los estudios farmacoeconómicos pueden ser realizados por los laboratorios o por asesores

cant difference in total cost for the other two subgroups).

#### **GROWING IMPORTANCE OF PHARMACOECONOMICS**

Pharmacoeconomics has gained prominence owing to a changing healthcare environment. Pressures on healthcare budget mean that all items of expenditure, including those on pharmaceuticals, have come under greater scrutiny. Therefore pharmaceutical companies have come under greater pressure to generate evidence on the value for money from use of their products.

In some jurisdictions, such as Australia, Ontario (Canada), The Netherlands, Portugal, Finland and, most recently, the United Kingdom, pharmaceutical companies are required to provide economic data for some or all new drugs according to guidelines laid down by the government. In a much wider range of countries, companies undertake studies for purposes of marketing.

Given this growth in the number of pharmacoeconomic studies, what are the implications for the practising hospital pharmacist? A number of implications are discussed below.

#### **WHY SHOULD THE HOSPITAL PHARMACIST TAKE AN INTEREST IN PHARMACOECONOMICS?**

In most hospitals, the hospital pharmacist takes a leading role in the drug and therapeutics committee. Usually it is this committee that decides which drugs should be on the hospital's formulary, or the guidelines for the use of drugs (e.g., whether they should be first or second line). Increasingly, value for money arguments may be put to the committee, either by companies or, more probably, by clinicians advocating the inclusion of new drugs on the formulary.

Since value for money arguments may be supported by pharmacoeconomic studies, it is important that hospital pharmacists understand how to tell a good study from a bad one. The published guidelines for undertaking pharmacoeconomic studies, including those produced by Rovira et al (2) for Spain, outline the main methodological principles of economic evaluation. These have been outlined by Drummond et al (3) and are given in table 1.

#### **WHO SHOULD UNDERTAKE PHARMACOECONOMIC STUDIES?**

In principle pharmacoeconomic studies can be performed by companies themselves, management consul-



Tabla 1

<p>¿Se planteó una pregunta bien definida de modo que pudiera ser contestada sin problema?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ¿El estudio examinó los costes y efectos del servicio o programa?</li> <li>— ¿Ofreció el estudio una comparación de las alternativas?</li> <li>— ¿Se comunicó el punto de vista tomado en el análisis? ¿Se situó el estudio en algún contexto para la toma de decisiones?</li> </ul> <p>¿Se ofreció una descripción detallada de las opciones alternativas? (es decir, ¿usted pudo entender quién hizo qué a quién, dónde y con qué frecuencia?)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ¿Se omitieron opciones importantes?</li> <li>— ¿Fue (o debería ser) considerada la opción de no hacer nada?</li> </ul> <p>¿Se estableció la eficacia del programa o servicios?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ¿Fue establecida mediante un ensayo clínico aleatorizado y controlado? Si este fue el caso, ¿el protocolo reflejó lo que ocurre en la práctica habitual?</li> <li>— ¿Se estableció la eficacia mediante una revisión de los estudios clínicos?</li> <li>— ¿Fueron utilizados datos de observación o suposiciones para establecer la eficacia? En este caso, ¿pueden estar sesgados los resultados y cómo?</li> </ul> <p>¿Se identificaron todos los gastos importantes y relevantes para cada opción?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ¿Se ofreció un análisis suficientemente amplio para la pregunta investigada?</li> <li>— ¿Se abordaron todos los puntos de vista relevantes? (los puntos de vista pueden incluir los de la sociedad, los pacientes y los aseguradores. Otros puntos de vista pueden ser relevantes en función del análisis específico).</li> <li>— ¿Se incluyeron los gastos de capital además de los operativos?</li> </ul> <p>¿Se midieron los costes y las consecuencias con precisión y en las unidades físicas apropiadas (por ejemplo, horas de enfermería, número de consultas con el médico, días de baja laboral, años de vida ganados)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ¿Se omitió algún elemento identificado de las mediciones? Si es así, ¿significa que este elemento no figuró en los análisis?</li> <li>— ¿Hubo circunstancias especiales (por ejemplo, el uso compartido de recursos) que dificultaron las mediciones? ¿Se manejaron estas circunstancias de una manera apropiada?</li> </ul> <p>¿Se valoraron los costes y consecuencias de una manera convincente?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ¿Se identificaron claramente las fuentes de todos los valores? (las fuentes posibles incluyen los valores del mercado, las preferencias y opiniones de pacientes o clientes, las opiniones de los responsables de política y los juicios de los profesionales sanitarios).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— ¿Fueron aumentados o reducidos los valores de mercado utilizados para los cambios que implican recursos?</li> <li>— Cuando no se dieron valores de mercado (por ejemplo, para el trabajo de voluntarios) o los valores del mercado no reflejaron las cotizaciones actuales (por ejemplo, el espacio donado para una clínica a un precio más bajo), ¿se ajustaron los valores de mercado aproximados?</li> </ul> <p>¿Se ajustaron los costes y consecuencias para unas previsiones temporales diferenciales?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ¿Se rebajaron los costes y consecuencias previstas para el futuro a su valor actual?</li> <li>— ¿Se justificó esta reducción?</li> </ul> <p>¿Se hizo un análisis del incremento de los costes y consecuencias de las opciones alternativas?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ¿Se compararon los costes añadidos (incrementados) generados por una opción con respecto a otra con los efectos, beneficios o utilidad generados?</li> </ul> <p>¿Se calculó un margen de incertidumbre en los costes y consecuencias?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Si los datos de los costes o consecuencias fueron estocásticos ¿se realizaron los análisis estadísticos correspondientes?</li> <li>— Si se utilizó un análisis de sensibilidad, ¿se justificaron los límites de los valores (de los parámetros principales del estudio)?</li> <li>— ¿Fueron sensibles a cambios de valor los resultados del estudio (dentro de los supuestos límites del análisis de sensibilidad o dentro del intervalo de confianza para la razón entre costes y consecuencias)?</li> </ul> <p>¿Abordaron la presentación y discusión de los resultados del estudio todos los temas de interés para los usuarios?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ¿Se basaron las conclusiones del análisis en un índice o razón global? Si así fuera, ¿se interpretó el índice de manera inteligente o mecánica?</li> <li>— ¿Se compararon los resultados con resultados obtenidos por otros que han investigado el mismo tema? Si así fuera, ¿se consideraron posibles diferencias atribuibles al método de estudio?</li> <li>— ¿El estudio examinó la extrapolación de los resultados a otros entornos o grupos de pacientes o clientes?</li> <li>— ¿El estudio hizo referencia a, o tomó en cuenta, otros factores importantes para la elección o decisión siendo considerada (por ejemplo, la distribución de costes y consecuencia o temas éticos relevantes)?</li> <li>— ¿El estudio abordó temas relacionados con la implementación tales como la posibilidad de adoptar el programa «preferido» dados los límites económicos o de otra índole o si los recursos liberados debieran ser destinados a otros programas de valor?</li> </ul>
---	--

(u organizaciones de investigación clínica), centros académicos o profesionales sanitarios. Sin embargo es importante poder confiar en los resultados de los

tancias (or clinical research organisations), academic centers or health care practitioners. However, it is important that the results of studies can be trusted and

Table 1

<p>Was a well defined question posed in answerable form?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Did the study examine both costs and effects of the service(s) or programme(s)?</li> <li>Did the study involve a comparison of alternatives?</li> <li>Was a viewpoint for the analysis stated and was the study placed in any particular decision-making context?</li> </ul> <p>Was a comprehensive description of the competing alternatives given (i.e., can you tell who did what to whom, where and how often)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Were any important alternatives omitted?</li> <li>Was (should) a do-nothing alternative (be) considered?</li> </ul> <p>Was the effectiveness of the programmes or services established?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Was this done through a randomized, controlled clinical trial? If so, did the trial protocol reflect what would happen in regular practice?</li> <li>Was effectiveness established through an overview of clinical studies?</li> <li>Were observational data or assumptions used to establish effectiveness? If so, what was the potential bias in results?</li> </ul> <p>Were all the important and relevant costs and consequences for each alternative identified?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Was the range wide enough for the research question at hand?</li> <li>Did it cover all relevant viewpoints? (possible viewpoints include the community or social viewpoint and those of patients and third-party payers. Other viewpoints may also be relevant depending upon the particular analysis).</li> <li>Were capital costs, as well as operating costs, included?</li> </ul> <p>Were costs and consequences measured accurately in appropriate physical units (e.g., hours of nursing time, number of physician visits, lost work-days, gained life-years)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Were any of the identified items omitted from measurement? If so, does the mean that they carried no weight in subsequent analysis?</li> <li>Were there any special circumstances (e.g., joint use of resources) that made measurement difficult? Were these circumstances handled appropriately?</li> </ul> <p>Were costs and consequences valued credibly?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Were the sources of all values clearly identified? (possible sources include market values, patient or client preferences and views, policy-makers' views and health professionals' judgements).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Were market values employed for changes involving resources gained or depleted?</li> <li>Where market values were absent (e.g., volunteer labour) or market values did not reflect actual values (such as clinic space donated at a reduced rate), were adjustments made to approximate market values?</li> <li>Was the valuation of consequences appropriate for the question posed (i.e., has the appropriate type or types of analysis-cost-effectiveness, cost-benefit, cost-utility-been selected).</li> </ul> <p>Were costs and consequences adjusted for differential timing?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Were costs and consequences which occur in the future «discounted» to their present values?</li> <li>Was any justification given for the discount rate used?</li> </ul> <p>Was an incremental analysis of costs and consequences of alternatives performed?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Were the additional (incremental) costs generated by one alternative over another, compared to the additional effects, benefits or utilities generated?</li> </ul> <p>Was allowance made for uncertainty in the estimates of costs and consequences?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>If data on costs or consequences were stochastic, were appropriate statistical analysis performed?</li> <li>If a sensitivity analysis was employed, was justification provided for the ranges of values (for key study parameters)?</li> <li>Were the study results sensitive to changes in the values (within the assumed range for sensitivity analysis, or within the confidence interval around the ratio of costs to consequences)?</li> </ul> <p>Did the presentation and discussion of study results include all issues of concern to users?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Were the conclusions of the analysis based on some overall index or ratio? If so, was the index interpreted intelligently or in a mechanistic fashion?</li> <li>Were the results compared with those of others who have investigated the same question? If so, were allowances made for potential differences in study methodology?</li> <li>Did the study discuss the generalizability of the results to other settings and patient/client groups?</li> <li>Did the study allude to, or take account of, other important factors in the choice or decision under consideration (e.g., distribution of costs and consequences or relevant ethical issues)?</li> <li>Did the study discuss issues of implementation, such as the feasibility of adopting the «preferred» programme given existing financial or other constraints, and whether any freed resources could be redeployed to other worthwhile programmes?</li> </ul>
--	--

estudios y algunos comentaristas han destacado la posibilidad de que se produzca sesgo en las investigaciones patrocinadas por la industria farmacéutica (4). En realidad, puede producirse sesgo con independencia de quién realiza el estudio. Lo único que se puede hacer es asegurar que, siempre que sea posible, los estudios sigan pautas metodológicas aceptadas y que haya

some commentators have pointed to the potential for bias in industry-sponsored research (4). In reality, there is a potential for bias no matter who conducts the study. All we can do is to ensure that, whenever possible, studies follow accepted methodological guidelines and that the reporting of methods and results in transparent (5).



una descripción transparente de los métodos y resultados (5).

#### ¿PUEDEN REALIZAR ESTUDIOS FARMACOECONÓMICOS LOS FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL?

Como se mencionó anteriormente, muchos individuos pueden realizar estudios farmacoeconómicos. A menudo el principal obstáculo a la realización de estudios de calidad es la falta de datos clínicos adecuados. Aunque se hacen muchos ensayos clínicos de nuevos fármacos, muchos de éstos comparan el nuevo fármaco con un placebo (en lugar del fármaco que se está utilizando) o realizan la comparación en circunstancias atípicas (6).

Sin embargo, siempre que dispone de los datos clínicos apropiados, un farmacéutico de hospital puede analizar los costes comparativos, quizá con la ayuda del servicio de contabilidad del hospital. Conviene tomar nota de dos puntos. En primer lugar, es importante considerar los costes añadidos al precio de adquisición del fármaco o a los costes presupuestarios de farmacia. Se ha mencionado que un estudio farmacoeconómico generalmente consideraría los otros recursos del hospital tales como el tiempo del personal de la farmacia (por ejemplo, el tiempo utilizado para mezclar compuestos), las pruebas utilizadas para monitorizar la terapia del paciente, el tiempo de enfermería necesario para administrar el fármaco, el tratamiento de efectos secundarios y la duración de la estancia del hospital.

En segundo lugar, es importante determinar si los gastos extrahospitalarios son relevantes. Por lo general las directrices para estudios farmacoeconómicos proponen tomar un punto de vista social que incluye los costes que incurren todos los sectores sanitarios, otras organizaciones públicas y el paciente y su familia. Sin embargo, se puede discutir que el interés principal del farmacéutico del hospital son los costes incurridos por el hospital. Últimamente esto es un tema de debate local, pero la mayoría de los economistas de la sanidad esperarían del farmacéutico una visión más amplia de los costes y beneficios de los medicamentos.

#### ¿CUÁLES SON LOS PROBABLES TEMAS FUTUROS EN FARMACOECONOMÍA?

Hemos mencionado algunos de estos temas. En primer lugar será interesante ver si un número cada vez mayor de países, incluyendo España, empieza a exigir a los laboratorios farmacéuticos datos económicos para apoyar a sus productos. Las tendencias actuales sugieren que las administraciones europeas en su mayor parte exigirán estas evidencias selectivamente, es decir, como una información complementaria para compuestos nuevos e innovadores o productos caros. La gran mayoría de los nuevos fármacos no necesitará una evaluación

#### CAN HOSPITAL PHARMACISTS PERFORM PHARMACOECONOMIC STUDIES?

*As was mentioned above, a wide range of individuals could potentially undertake pharmacoeconomic studies. Often the main impediment to good quality studies is the lack of adequate clinical data. Whereas there are often many clinical trials of new drugs, many compare the new drug with placebo (rather than the drug being currently used) or rare undertaken under atypical circumstances (6).*

*However, providing that the appropriate clinical data are available, the hospital pharmacist may be able to undertake the analysis of comparative costs, perhaps with help from the hospital finance department. Two points are worth noting. First, it is important to consider costs wider than the acquisition cost of the medicine or costs falling on the pharmacy budget. It was mentioned above that a typical pharmacoeconomic study would consider other hospital resources, such as pharmacy time (e.g., in mixing compounds), tests used to monitor the patient's therapy, using time in drug administration, treatment of side effects and length of hospital stay.*

*Secondly, it is important to consider whether costs outside the hospital are relevant. Most guidelines for pharmacoeconomic studies argue for a societal viewpoint, including costs falling on all sectors of the health service, on other public bodies and on the patient and family. However, it might be argued that the hospital pharmacist's prime interest is in costs falling on the hospital only. Ultimately, this is a subject for local debate, but most health economists would hope that the pharmacist takes a fairly broad view of the costs and benefits of medicines.*

#### WHAT ARE THE LIKELY FUTURE ISSUES IN PHARMACOECONOMICS?

*A number of these issues have been touched on already. First, it will be interesting to see whether a growing number of jurisdictions, including Spain, insist that pharmaceutical companies produce economic data in support of their products. In examining current trends, it seems as though most European governments will only require evidence on a selective basis. That is, for innovative new compounds or those for which the manufacturer is seeking a premium price. The vast majority of new drugs will not require an economic evaluation.*

económica porque estarán cubiertos por un sistema de precios de referencia (como ocurre, por ejemplo, en los Países Bajos) o sometidos a la presión de la competencia (como ocurre, por ejemplo, en los sectores de la asistencia gestionada en los EE. UU.) (7).

Un segundo tema está relacionado con la metodología de los estudios farmacoeconómicos. ¿Estos deben ser realizados al mismo tiempo que los ensayos clínicos o basarse en evidencias obtenidas de diversas fuentes? Estos últimos estudios se conocen en la literatura como «estudios de modelación» y a menudo son criticados porque se basan en un gran número de suposiciones. El debate sobre el valor de «los ensayos frente a los modelos» probablemente continuará en el futuro. No obstante, un tema importante es que quizá no haya suficientes ensayos clínicos adecuados para la realización de estudios farmacoeconómicos a pesar de que algunos investigadores económicos alegan que la modelación es «inevitable» (8).

Para concluir, un tema de debate continuo es la posibilidad de sesgo en los estudios farmacoeconómicos y cómo se puede aumentar nuestra confianza en este campo de investigación. La publicación de directrices metodológicas ayudaría a aclarar este punto, lo mismo que el escrutinio a que se someten estos estudios en revistas arbitradas o con comités oficiales. Por otro lado, es importante que los farmacéuticos de hospital y otros usuarios de estudios se interesen por los métodos más relevantes y lleguen a ser informados en este campo.

uation, as they will be covered by a reference price system (e.g., as in The Netherlands) or subject to competitive pressures (e.g., as in the managed care sector in the EE. UU.) (7).

A second issue concerns the methodology of pharmacoeconomic studies. Namely, should these be conducted alongside clinical trials or be based on evidence synthesised from a number of sources? (these latter studies are called «modelling studies» in the literature and often attract criticism because of the large number of assumptions required). The «trial versus models» debate is likely to continue in the future. A critical issue is whether there will be enough suitable clinical trials alongside which to conduct adequate pharmacoeconomic studies, some economics researchers argue that modelling is «an unavoidable fact of life» (8).

Finally, a continuing debating topic is the potential for bias in pharmacoeconomic studies and the ways of increasing our confidence in this whole area of research. The publication of methodological guidelines will help, as will the increasing scrutiny of studies by peer-reviewed journals of official committees. In addition, it is important that hospital pharmacists and other key users of studies take an interest in the relevant methodologies and become more educated customers for this information.

#### BIBLIOGRAFÍA / REFERENCES

- Carrasco G, Molina R, Costa J, Soler JM, Cabré L. Propofol vs midazolam in short, medium and long-term sedation of critically ill patients: a cost-benefit analysis. *Chest* 1993;103:557-64.
- Rovira J, Antofianzas F. Economic analysis of health care technologies and programmes: a Spanish proposal for methodological standardisation. *Pharmacoeconomics* 1995;8:245-52.
- Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*, 2.<sup>a</sup> ed. Oxford: Oxford University Press. Hillman AL, Eisenberg JM, Pauly MV, et al. Avoiding bias in the conduct and reporting of cost-effectiveness research sponsored by pharmaceutical companies. *N Engl J Med* 1991;324:1362-5.
- Drummond MF. A reappraisal of economic evaluation of pharmaceuticals: science or marketing? *Pharmacoeconomics* 1998;14:1-9.
- Drummond MF, Davies LM. Economic analysis alongside clinical trials: revisiting the methodological issues. *Int J Technol Assessm Health Care* 1991;7: 561-73.
- Drummond MF, Jönsson B, Rutten FFH. The role of economic evaluation in the pricing and reimbursement of medicines. *Health Policy* 1997;40:199-215.
- Buxton MJ, Drummond MF, Van Hout BA, Prince RL, Sheldon TA, Szucs T, Vray M. Modelling in economic evaluation: an unavoidable fact of life. *Health Economics* 1997;6:217-27.