

## **CAPÍTULO I**

### **PROCESO DE INTRODUCCIÓN DE UN NUEVO FÁRMACO**

#### **A-MARCO GENERAL**

#### **B-MARCO DEL HOSPITAL**

#### **C-MARCO DE LA ATENCIÓN ESPECIALIZADA / PRIMARIA**



## PROCESO DE INTRODUCCIÓN DE UN NUEVO FÁRMACO

### A-MARCO GENERAL

Para la autorización y puesta en el mercado de un nuevo medicamento existe un proceso en el que participan distintos organismos que toman decisiones.

Se pueden clasificar en cuatro niveles (Ver Tabla 1):

- 1- Agencias de Evaluación de Medicamentos (Agencias Reguladoras).
- 2- Ministerio de Sanidad y Consumo.
- 3- Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas.
- 4- Instituciones sanitarias de las áreas asistenciales.

En la actualidad, el proceso de autorización está siendo modificado, se dispone de nuevos reglamentos y aportaciones legislativas dentro del ámbito europeo y también del nacional. Se han producido cambios importantes que se están empezando a aplicar y que es importante tener presente en la evaluación de medicamentos.

En concreto se dispone de dos propuestas orientadas a mejorar y potenciar el papel de estas instituciones en la regulación del medicamento, cuyo desarrollo y aplicación se está iniciando en la actualidad:

- En el ámbito europeo: La Directiva 2004/27/CE de 30 de abril de 2004 y el Reglamento 726/2004, que modifican el funcionamiento de las agencias evaluadoras, tanto europea como nacionales, y que entrarán en vigor en sus aspectos más importantes a lo largo del año 2005.

- En el ámbito español: El Plan Estratégico de Política Farmacéutica para los años 2005-2009, del Ministerio de Sanidad y Consumo, de 30 de noviembre de 2004.

**Tabla 1.**

**Proceso de introducción de un nuevo fármaco.**

**Marco general.**

**Nivel 1. Agencias del medicamento EMEA, AEM :Realizan el informe de autorización de registro.**

-Autorización de comercialización basada en beneficio-riesgo poblacional.

-Indicación clínica.

-Ficha técnica.

**Nivel 2. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad: Deciden precio y condiciones de financiación.**

- Fijación de precio.
- Condiciones de Financiación.
- Autorización condiciones de prescripción.

**Nivel 3. Consejerías de sanidad Comunidades Autónomas: Financian.**

- Financiación.
- Seguimiento de la prescripción.
- Recomendaciones de uso.

**Nivel 4. Instituciones sanitarias. En hospitales Comisiones de Farmacia y Terapéutica: Selección y uso racional.**

- Valoración necesidad de inclusión: (Población atendida, Valor relativo del fármaco).
- Establecimiento de criterios de uso.
- Evaluación de la utilización.

*Adaptado de: M Sanjurjo. Entre la evidencia y el presupuesto ¿Cómo actuar? ¿Qué priorizar? Ponencia sobre Estrategias de selección de medicamentos. Jornada Societat Catalana de Farmàcia Clínica. Junio 2003*

A continuación se exponen los aspectos más relevantes de cada uno de los niveles desde el punto de vista de la selección de medicamentos

## **NIVEL 1**

### **AGENCIAS REGULADORAS: LAS QUE AUTORIZAN EL REGISTRO DEL MEDICAMENTO.**

Las agencias reguladoras, como la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y las Agencias de los estados miembros, como la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMyPS), son las responsables de la autorización de comercialización de un nuevo fármaco. Evalúan la documentación científica primaria, definen las indicaciones clínicas, aprueban la ficha técnica y realizan la propuesta de autorización para su registro. El expediente presentado por la compañía farmacéutica es estudiado por los expertos de las agencias.

En el caso de la EMA, la documentación es evaluada por el Comité de Productos Medicinales de Uso Humano (denominado CHMP a partir de la aplicación del nuevo reglamento 2004) que propone las indicaciones clínicas y la ficha técnica del medicamento. El expediente favorable del CHMP es remitido a la Comisión Europea y al Comité permanente, que es el comité que regula el sector farmacéutico y realiza la autorización sanitaria de comercialización. Las especialidades farmacéuticas autorizadas se publican en el Diario de las Comunidades Europeas y se inscriben en el registro comunitario.

Para obtener una autorización sanitaria de comercialización, una compañía farmacéutica puede seguir uno de los dos procedimientos siguientes:

-Procedimiento de registro centralizado. Lo concede la EMA y es válido en todos los países de la Unión Europea. Los informes de evaluación de los medicamentos que se autorizan son públicos y accesibles a través de Internet. Este procedimiento era obligatorio para los medicamentos

obtenidos por biotecnología y se ha ampliado a otros grupo farmacológicos con la nueva normativa europea.

-Procedimiento de registro nacional. Lo concede la agencia reguladora de cada país y es válido en el estado correspondiente. Los criterios, el procedimiento, y los informes de evaluación de los fármacos no suelen ser públicos.

-Procedimiento de registro de mutuo reconocimiento. La agencia nacional de un país reconoce la autorización concedida por la agencia de otro estado miembro

Al evaluar la inclusión de un nuevo medicamento en la Guía Farmacoterapéutica (GFT) de un hospital, debemos tener en cuenta los siguientes puntos:

-En la Unión Europea los criterios para la autorización de un nuevo medicamento son "**la calidad, la seguridad y la eficacia**", pero no se consideran estos criterios en comparación con los medicamentos ya disponibles, sino que se estudian como si hubiera un vacío terapéutico absoluto. En muchas ocasiones las evidencias se basan en ensayos clínicos en que el nuevo fármaco se compara con placebo o con otro fármaco que no es el estándar de tratamiento. De hecho se evalúa el beneficio/riesgo poblacional y es suficiente que se demuestre una relación de beneficio/riesgo favorable. Así, un fármaco puede ser autorizado aunque acabe siendo menos eficaz o seguro que los existentes.

-Análogamente, la ficha técnica del nuevo medicamento, está escrita como **si no hubiera alternativas terapéuticas**.

-En cuanto al procedimiento de registro, cuando no se supera una primera votación por el procedimiento centralizado (cuando la llamada votación "previa" es negativa), el laboratorio tiene la opción de retirarlo o presentarlo a un estado miembro de la Unión Europea, para que posteriormente por reconocimiento mutuo, se apruebe en el resto de los países. Los criterios y metodología empleados por las agencias nacionales, pueden ser menos rigurosos y más influibles que los empleados de forma centralizada por la EMEA (hasta Diciembre del 2003 hubo 77 solicitudes retiradas). La información sobre el contenido de las solicitudes retiradas es confidencial y los expedientes de los fármacos denegados por la EMEA no son públicos. La nueva normativa europea mejorará la transparencia en este aspecto.

-A nivel de la Comisión Europea y desde el punto de vista jerárquico, la EMEA depende de la **Dirección General III (de Industria)** y no de la V (Salud y Protección de los Consumidores). Por otro lado la EMEA depende de las aportaciones económicas que realiza la propia industria. En el año 2002, el 70 % de su presupuesto anual fue proporcionado por las compañías farmacéuticas.

-Los actuales criterios de autorización de fármacos permite que salgan al mercado nuevos fármacos con un nivel de evidencias modesto y **mucha veces insuficiente**.

-La ficha técnica y el informe de evaluación de los medicamentos aprobados se incluyen en los **informes EPARs** (European Public Avaluation Repports) que son publicados y accesibles en internet. Tienen el inconveniente que la información sobre los medicamentos autorizados se indexa por nombre comercial, en vez de por denominación común internacional (DCI).

Durante los años 2002 y 2003 se ha revisado el procedimiento de autorización de fármacos en Europa. Ello provocó un debate por parte de diferentes colectivos profesionales y de usuarios que planteaban, entre otros aspectos críticos, la necesidad de que la legislación contemple que los ensayos clínicos comparen el nuevo fármaco con el tratamiento de referencia y que en el momento de la autorización, los informes de la agencia reguladora clarifiquen si el nuevo medicamento aporta alguna ventaja para los pacientes, en términos de eficacia, de seguridad o de conveniencia, en comparación con los ya disponibles. La nueva legislación europea del medicamento, aprobada el día 30 de abril de 2004, ha adoptado decisiones que mejoran algunos de los puntos más conflictivos, pero no es este punto clave, de manera que subsistirá la posibilidad de que los nuevos fármacos aprobados en Europa sean en realidad menos eficaces y/o seguros que las alternativas disponibles.

La nueva normativa supone, no obstante, un avance importante en la dirección correcta en varios puntos importantes. Entre las nuevas disposiciones, cabe destacar:

1. Mayor transparencia de las Agencias del Medicamento (Tanto de la agencia europea (EMA), como de las agencias nacionales). Es la principal novedad, ya que este punto no había sido tratado en ninguna de las anteriores legislaciones. Obliga a las agencias a hacer públicos su reglamento interno, los órdenes del día, los informes de las reuniones, los detalles de las votaciones y los informes de evaluación de medicamentos. En el caso de la agencia europea también se define que se deben hacer públicos todos los documentos que motivan las decisiones. Habrá pues una mayor transparencia del motivo de autorización o de denegación de comercialización de un nuevo medicamento, tanto en el ámbito europeo como nacional.
2. Mayor transparencia sobre conflictos de intereses de los miembros del consejo y comisiones de las Agencias. Con declaración pública de intereses particulares.
3. Evaluación de medicamentos y “valor terapéutico añadido”. La comparación del medicamento a evaluar con las alternativas terapéuticas disponibles, sigue sin ser obligatoria para la comercialización de un

nuevo medicamento.. Sin embargo si que se tendrá en cuenta para las nuevas indicaciones de un medicamento con patente a punto de caducar y siendo necesario para justificar la prolongación de dicha patente.

4. Ampliación del número de medicamentos que deben evaluarse obligatoriamente de forma centralizada. Además de los medicamentos obtenidos por biotecnología, a partir del 20 de noviembre de 2005 será obligatorio para medicamentos huérfanos y para aquellos destinados a las siguientes patologías: sida, cáncer, enfermedades neurodegenerativas y diabetes. A partir del 20 de mayo de 2008, también será obligatorio para los destinados a enfermedades auto-inmunes y otras disfunciones inmunitarias, así como también para aquellos destinados al tratamiento de enfermedades víricas.
5. Reevaluación obligatoria de la autorización de comercialización a los 5 años.
6. Bases normativas para hacer públicos los registros de ensayos clínicos, bases de datos de medicamentos y efectos indeseables, razón de las decisiones, etc.

La transposición efectiva en los estados miembros de la UE de la Directiva 2004/27/CE entra en vigor el **30 de octubre de 2005**, y el Reglamento 726/2004 el **20 de noviembre de 2005**.

Si se desea ampliar información sobre este importante tema, puede consultar bibliografía de la tabla 2.

**Tabla 2**

**El debate sobre el papel de la EMEA y los criterios de autorización de fármacos. Bibliografía.**

-Poquet JE: ¿Quo vadis, EMEA? *Aten Farm* 2003; 5(2):67-8

-Fundació Institut Català de Farmacologia; *Unas pinceladas sobre la nueva legislación europea de los medicamentos. Butlletí Groc*, 2002; 15:17-20

-Revista *Prescrire*. Dossier publicado en verano del 2002 (Ver en la dirección <http://www.prescrire.org>), que incluye los siguientes artículos:

1-Aujourd'hui , la politique du médicament se conçoit à l'échelon européen. *Rev Prescr* 2002; 22, 229:461-3.

2-En pratique, la politique du médicament tourne le dos à la santé publique. *Rev Prescr* 2002; 22, 229:464-6.

3-La politique du médicament au service de l'industrie. *Rev Presc* 2002, 22, 230:541-43.

4-Pour une réglementation qui réponde aux besoins élémentaires de santé publique. *Rev Prescr* 2002, 22, 230:544-45.

5-Il faut redresser le cap de la politique du médicament à usage humain. *Rev Prescr* 2002; 22, 230:546-4

-Garrattini S et al: *Adjusting Europe's drug regulation to public health needs. Lancet* 2001; 358:64-7

-Abraham J: *Making regulation responsive to commercial interests: streamlining drug industry witch-dogs. BMJ* 2002; 325:1164-9

-Montpart E et al: Procedimiento de registro centralizado de medicamentos de uso humano. *Offarm* 2001; 20,5:140-148

-Montpart E et al: Procedimiento de registro de mutuo reconocimiento de medicamentos de uso humano. *Offarm* 2001; 20, 7:93-100

### Tabla 3

#### **Directiva y reglamento europeos: Novedades año 2004.**

Texto completo es español: se puede acceder en las siguientes direcciones:

Reglamento (CE) nº 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (ver en [http://europa.eu.int/eur-lex/pri/es/oj/dat/2004/l\\_136/l\\_13620040430es00010033.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/es/oj/dat/2004/l_136/l_13620040430es00010033.pdf)).

Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano (ver en [http://europa.eu.int/eur-lex/pri/es/oj/dat/2004/l\\_136/l\\_13620040430es00340057.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/es/oj/dat/2004/l_136/l_13620040430es00340057.pdf)).

#### **Directiva y reglamento europeos: Novedades año 2004**

¿Qué nos aportan de nuevo?

Anonim: Europe et médicament: les succès obtenus par les citoyens. *La Revue Prescrire* 2004;24,252:542-48 (ver en la dirección <http://www.prescrire.org>).

Anonim: Redresser le cap de la politique du médicament: l'action porte ses fruits. *Revue Prescrire* 2003; 23,242:623-5 (ver en la dirección <http://www.prescrire.org>).

Segrelles H: Nuevas funciones, procedimiento y organización de la Agencia Europea del Medicamento. Mayo 2004. Presentación power point. Internet: <http://www.uc3m.es/uc3m/gral/TC/ESMA/ESMA27/JORNADAS/PRE3HortensiaSegrelles.PDF>

## NIVEL 2

### MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO.

#### ESTABLECE CONDICIONES DE FINANCIACIÓN Y PRESCRIPCIÓN

En un segundo nivel, el precio del medicamento y las condiciones de financiación y prescripción dentro del sistema público de salud, se deciden en la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Consumo (DGFyPS).

El precio del medicamento se establece basándose en la documentación aportada por la compañía farmacéutica, según un baremo de márgenes comerciales y de costes de producción e investigación. La realidad con la que nos encontramos es que, en los últimos años, la mayor parte de los nuevos medicamentos se comercializan a precios muy elevados, y ello es una de las causas de incremento del gasto por medicamentos dentro del presupuesto sanitario.

En nuestro país la mayor parte de los medicamentos son financiados total o parcialmente por el sistema público de salud. De hecho, salvo en contadas

excepciones, el registro del medicamento y su inclusión como medicamento financiado son simultáneos, y no tienen en cuenta qué aporta de nuevo el fármaco ni su valor terapéutico comparado con las alternativas disponibles. Hasta el momento, la decisión sobre el precio y las condiciones de financiación de los medicamentos se realiza sin que formalmente se incorporen análisis fármaco-económicos ni estudios de economía de la salud.

El “Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud Español” presentado por el Ministerio de Sanidad en noviembre de 2004, establece diferentes medidas para mejorar tanto las necesidades informativas y de coordinación, como las condiciones de financiación de los nuevos medicamentos. Entre las medidas contempladas, se encuentran:

1. En el ámbito de la Agencia Española del Medicamento:
  - a. Creación del “Comité Técnico de Información”.
  - b. Creación del “Comité de Evaluación de la Utilidad Terapéutica de los nuevos fármacos”, que contará con una red de colaboradores externos, propuestos por cada Comunidad Autónoma (CCAA).
  - c. Aprobación de un código ético.
  
2. Fijación del precio de los medicamentos:
  - a. Clasificación de los nuevos medicamentos en función de su relevancia terapéutica, y fijación de los precios de los medicamentos de forma acorde a dicha clasificación.
  - b. Los fármacos catalogados como innovación excepcional o de interés terapéutico relevante serán financiados automáticamente. Los fármacos que no supongan ninguna aportación se incluirán en la financiación con un precio similar o menor que el del medicamento de referencia.
  
3. Información y promoción de medicamentos:
  - a. Editar un vademécum de medicamentos con la colaboración de organizaciones profesionales y sociedades científicas para ofrecer a los profesionales una información objetiva y actualizada.
  - b. Se propondrá un plan para la formación de los médicos en el uso racional de los medicamentos.
  
4. Calidad de la prescripción médica:
  - a. Se creará un sistema de información sobre medicamentos basado en la evidencia científica.
  - b. Se implantará un plan de acciones formativas en materia de innovaciones terapéuticas y medicamentos genéricos.

Al igual que con la nueva legislación europea, están por ver el desarrollo y las consecuencias prácticas de estas medidas, pero introducen las bases para la financiación selectiva de medicamentos por el sistema público de salud.

<b>Tabla 4</b>
----------------

### **El precio de los medicamentos**

(y la “cuarta barrera”)

Anónimo: Gasto en medicamentos e innovación terapéutica. *Butlletí Groc.* 2004,17,4-5: 13-18

Bonafont X. El coste de la innovación farmacéutica. *Aten Farm* 2003;5(3):131-2.

### **LA CUARTA BARRERA (¿ FINANCIACION SELECTIVA?)**

Taylor RS, Drummond MF, et al. Inclusion of cost effectiveness in licensing requirements of new drugs: the fourth hurdle. *BMJ* 2004; 329: 972-5

Dodds-Smith I, Grant B: Cost effectiveness – the fourth hurdle to market entry. *Global counsel handbooks.* pp 43-50. *Life sciences* 2003.

“Por un uso racional del medicamento”. *Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud Español.* Ministerio de Sanidad y Consumo. 23 noviembre 2004.

(<http://www.msc.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/PlanEstrategicoPoliticaFarmaceutica.pdf>).

## **NIVEL 3**

### **COMUNIDADES AUTÓNOMAS:**

### **PAGAN LA FACTURA DE MEDICAMENTOS.**

En un tercer nivel el gasto de medicamentos está a cargo de los presupuestos de la comunidades autónomas; desde hace años en el caso de las comunidades históricas con la sanidad transferida, y tras la desaparición del INSALUD en el año 2002, en el resto de comunidades del territorio español.

Las Consejerías de Salud son las encargadas de la distribución y adjudicación del presupuesto y junto con los organismos responsables de la gestión del sistema sanitario público de cada comunidad mantienen sistemas de **información y seguimiento de la prescripción**, y toman iniciativas para gestionar y racionalizar el uso de medicamentos. Pero al tener poca capacidad de decisión sobre los dos niveles anteriores (autorización, financiación y condiciones de prescripción), hace **difícil que puedan implantar de forma eficaz, una política de medicamentos con criterios de racionalidad y eficiencia** (ver ejemplo en tabla 5).

#### **Tabla 5.**

**Ejemplo de dificultades de implantación de una política de medicamentos por parte de las comunidades autónomas.** *Información publicada en Jano On-line y agencias 05/09/2003*

**Farmaindustria interpondrá un recurso contra los visados a antipsicóticos fijados por la Junta de Andalucía**

*La patronal Farmaindustria anunció que va a **interponer un recurso** contencioso-administrativo contra los **visados de inspección** para determinados fármacos antipsicóticos, fijados por la Junta de Andalucía en su sistema de salud.*

*En un comunicado, la patronal farmacéutica informa que pretende de esta forma paralizar la medida, por considerar que la Administración andaluza ejerce "unas competencias que no le corresponden". Asimismo, confía en que el Ministerio de Sanidad "adopte las oportunas acciones legales" contra esta decisión.*

*A este respecto, manifiesta su satisfacción respecto al cambio de estructura de la Dirección General de Farmacia, "en el que se recogen expresamente las competencias en materia de regulación en condiciones especiales de dispensación y visados", apunta.*

*Farmaindustria advierte de que el Real Decreto 1087/2003, que establece la estructura orgánica del Ministerio de Sanidad, determina en su artículo 7.1 que la Dirección General de Farmacia es el órgano al que corresponden la dirección, ejecución y desarrollo de la política farmacéutica del Departamento.*

*Igualmente, señala que este órgano ejerce las funciones que competen al Estado en materia de financiación pública y fijación del precio de los medicamentos y productos sanitarios, así como las condiciones especiales de prescripción y dispensación en el Sistema Nacional de Salud, "en particular el establecimiento de visados previos a la dispensación".*

*No obstante, considera "deseable" que la Ley del Medicamento también reflejara explícitamente esta distribución competencial, **"evitando así que ciertas comunidades autónomas adopten medidas de política farmacéutica** que restringen el acceso a las innovaciones terapéuticas a sus ciudadanos, afectando a la equidad de la prestación sanitaria en el territorio nacional, y fragmenten el mercado farmacéutico", subraya.*

*Farmaindustria insiste en que los visados impuestos en Andalucía a los medicamentos antipsicóticos "implican serios perjuicios para los laboratorios afectados, y ponen en riesgo las inversiones en investigación por parte de la industria farmacéutica".*

*Además, cree que afectan negativamente a los pacientes, "a quienes se dificulta el acceso a innovaciones terapéuticas para patologías para las que la disponibilidad inmediata de los fármacos es fundamental". "Por otro lado, se trata de una decisión que cuestiona la labor de prescripción del médico poniendo en duda su correcta actuación profesional", concluye el comunicado.*

Respecto a la evaluación de nuevos medicamentos comercializados, diversas comunidades autónomas publican boletines e informes orientados a la **atención primaria** (Ejemplos: El Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME) publica las Fichas de Novedad Terapéutica . El Centro Vasco de Información de Medicamentos (CEVIME) edita hojas de evaluación de orientación similar. En este tipo de informes los medicamentos se clasifican según grado de innovación terapéutica y se **realizan recomendaciones sobre su utilización**. En Cataluña dentro de la División de Atención Primaria del Institut Català de la Salut (ICS), se encuentra el "Comitè d'Avaluació de Nous Medicaments" (CANM), que redacta y publica las evaluaciones de nuevos fármacos en cada una de las indicaciones para las que han sido aprobado y las compara frente a las principales alternativas terapéuticas existentes en cada caso. Además de las

mencionadas otras comunidades autónomas disponen de centros que evalúan nuevos medicamentos. Algunas de las principales direcciones:

- **CADIME (Centro Andaluz de Información de Medicamentos):**  
<http://www.easp.es/cadime>
- **CANM (Comité de Evaluación de nuevos medicamentos del ICS):**  
<http://www.gencat.net/ics/professionals/medicaments.htm>
- **CEVIME (Centro Vasco de Información de Medicamentos):**  
[http://www.euskadi.net/sanidad/cevime/indice\\_c.htm](http://www.euskadi.net/sanidad/cevime/indice_c.htm)
- **SERGAS (Servicio Gallego de Salud):**  
<http://www.sergas.es/gal/publicaciones/CPublicaLibro.asp?Color=&Id=785>
- **Conselleria Sanitat Generalitat Valenciana:**  
<http://www2.san.gva.es/farmacia/fichas.htm>
- **SESCAM (Servicio de Salud de Castilla la Mancha):**  
[http://sescam.jccm.es/web/farmacia/home.jsp?main=/farmacia/hojasevaluacion/HojasEvaluacion.html&selectedKey=farmacia\\_usoracional\\_principiosactivos&Key1=farmacia\\_usoracional\\_principiosactivos&Key0=farmacia\\_usoracional&Link1=%2Ffarmacia%2Fhome.jsp%3Fmain%3D%2Ffarmacia%2Fprincipiosactivos%2FPrincipiosActivos.html&Link0=%2Ffarmacia%2Fhome.jsp](http://sescam.jccm.es/web/farmacia/home.jsp?main=/farmacia/hojasevaluacion/HojasEvaluacion.html&selectedKey=farmacia_usoracional_principiosactivos&Key1=farmacia_usoracional_principiosactivos&Key0=farmacia_usoracional&Link1=%2Ffarmacia%2Fhome.jsp%3Fmain%3D%2Ffarmacia%2Fprincipiosactivos%2FPrincipiosActivos.html&Link0=%2Ffarmacia%2Fhome.jsp)
- **IBS (Institut Balear de la Salut):**  
<http://www.elcomprimido.com>

A otro nivel, los Comités Asesores de la Conselleria de Sanitat elaboran y difunden Guías de tratamiento para algunas enfermedades de especial relevancia y realizan seguimiento de las mismas (Ejemplos: Tratamiento farmacológico de hepatitis víricas, esclerosis múltiple, Alzheimer, etc.

Diversos programas de calidad de la prescripción se basan en establecer índices que desincentivan el que se usen fármacos sin eficacia bien documentada, mal perfil de seguridad o con asociaciones irracionales de principios activos. Para ello se realiza una evaluación de los fármacos en el mercado y se valora si deben clasificarse como VINE (de Valor Intrínseco No Elevado) o fármaco UTB ( de Utilidad Terapéutica Baja).

Otras iniciativas de gran interés son por ejemplo el programa FACE (Farmacéutico al alta hospitalaria y consultas externas) que se está desarrollando en los hospitales de Baleares a iniciativa del IB-salut,

En relación a la **evaluación de medicamentos en hospitales** cabe reseñar la publicación de la Guía Farmacoterapéutica del Sistema Sanitario Público de Andalucía o Guía Farmacoterapéutica de Referencia para centros hospitalarios, cuya primera edición es del año 2002 y que se actualiza en virtud del convenio firmado por el SAS y la Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de hospital.

En Cataluña, el Departamento de Sanidad y Seguridad Social del Servicio Catalán de la Salud editó una Guía Farmacoterapéutica marco para centros geriátricos residenciales en Diciembre 2000.

El servicio regional de salud de la comunidad de Castilla-La Mancha (SESCAM) ha editado en 2004 la *Guía farmacoterapéutica de principios*

*activos para prescripción en receta*, con la intención de convertirse en una herramienta de apoyo para una prescripción razonada, favoreciendo que se adopte la mejor opción del tratamiento farmacológico en función de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos disponibles.

#### **NIVEL 4.**

#### **HOSPITALES Y COMISIONES DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA: SELECCIÓN Y RACIONALIZACIÓN.**

En resumen, el resultado del sistema de regulación en los niveles anteriores es una oferta muy amplia de medicamentos que llega a los distintos niveles asistenciales. El registro de un nuevo medicamento, de acuerdo con la normativa nacional y europea, garantiza su calidad, seguridad y eficacia; sin embargo, esto no implica que el nuevo fármaco suponga una aportación relevante en la clínica, ni que el fármaco sea coste/ efectivo o que su perfil de seguridad a largo plazo esté establecido. Existe un elevado número de fármacos redundantes en el mercado, una información limitada sobre su valor terapéutico y, al mismo tiempo y un fuerte entorno promocional asociado a la presentación de estos medicamentos pretendidamente innovadores. El resultado es la comercialización y **disponibilidad de un elevado número de medicamentos de los llamados "me too"**, que compiten comercialmente pero que son poco innovadores. Por otro lado, se dispone de **información científica limitada** para identificar los medicamentos que aportan un valor añadido real.

Por otra parte, la mayoría de los medicamentos que se han comercializado en los últimos años lo han hecho a precios bastante elevados, y muchas veces se precisa tratar a un gran número de pacientes para obtener una unidad de resultado adicional y, por consiguiente, el coste efectividad incremental (CEI) derivado de su aplicación puede llegar a ser extraordinariamente alto.

En general los tres niveles anteriores funcionan de una forma relativamente independiente. Existe poca responsabilidad compartida y no se establecen mecanismos comunes que ayuden a racionalizar el uso de los medicamentos desde un punto de vista de efectividad, uso apropiado y eficiencia.

Por todo ello, la evaluación y selección de medicamentos constituye una de las herramientas principales de la política de medicamentos en los centros hospitalarios. Las novedades terapéuticas son estudiadas para determinar si deben incluirse en la Guía Farmacoterapéutica (GFT) del centro y la toma de decisiones se lleva a cabo en el ámbito de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica, operativas desde hace muchos años en la práctica totalidad de la red hospitalaria española.

Los servicios de farmacia hospitalaria tienen un **papel clave** en la implantación y desarrollo de los procesos de selección de medicamentos.

Sus actividades se han centrado en la gestión del conocimiento enfocado en las áreas de búsqueda de información, evaluación crítica de la literatura, análisis comparado de alternativas terapéuticas, evaluación de la seguridad y farmacoeconomía. Para realizar estas funciones los servicios de farmacia hospitalarios han desarrollado **sistemas y procedimientos** de evaluación y selección .

En los hospitales las Comisiones de Farmacia y Terapéutica (CFT) realizan la selección de medicamentos, valorando la necesidad de inclusión teniendo en cuenta la **población atendida y el valor relativo del fármaco** respecto a las alternativas terapéuticas ya disponibles. Las decisiones se toman **conjuntamente con los médicos del hospital expertos** en su especialidad que forman parte de la comisión.

En función de la participación más o menos activa de la dirección del hospital y de la necesidad de ajustarse a un presupuesto, se incorporan también a la decisión los **criterios farmacoeconómicos** y de eficiencia.

Actualmente la inclusión de un nuevo medicamento en el hospital suele ir acompañado de unas condiciones de uso y de programas de seguimiento. Además, en el hospital, a diferencia de atención primaria, sólo se dispone de los medicamentos incluidos en **Guías Farmacoterapéuticas (GFT) cerradas**. Ello, junto a la aplicación de **Programas de intercambio terapéutico (PIT)** facilitan el cumplimiento de las decisiones.

Es en este nivel, el más cercano a la prescripción, donde se pueden tomar decisiones efectivas respecto a la selección de un medicamento y a su empleo racional (Ver tabla 6).

**Tabla 6**  
**Factores que facilitan el proceso de selección de medicamentos a nivel del hospital**

*-Existencia en los hospitales de medios para garantizar de forma efectiva la aplicación de la selección y las decisiones.*

*-Más cerca del prescriptor, lo que permite un análisis de las novedades en el nivel más cercano a su uso clínico y posibilidad de seguimiento de su uso.*

*-Más cerca de la dirección del hospital, responsables de gestionar un presupuesto y de impulsar el uso eficiente de los recursos.*

*-Experiencia de funcionamiento de Comisiones de Farmacia y Terapéutica dentro de un marco participativo.*

*-Experiencia en la elaboración e implantación de formularios o guías farmacoterapéuticas*

*-Conocimientos técnicos de los facultativos del servicio de farmacia y de los especialistas del hospital.*

## B) PROCESO DE INTRODUCCIÓN DE UN NUEVO FÁRMACO: MARCO DEL HOSPITAL

El circuito común en la mayoría de centros hospitalarios, respecto a la inclusión de un nuevo medicamento en la GFT, se inicia con la presentación de una solicitud de evaluación por parte de un facultativo del hospital, a continuación se realiza el estudio del mismo, se presenta a la CFT y se toma una decisión.

En todo el proceso de evaluación, es importante ser lo más objetivos y críticos posibles, teniendo en cuenta el marco general comentado en el punto anterior. De hecho la información parcial o sesgada puede estar presente en las diferentes etapas y la información promocional de las compañías farmacéuticas sobre los profesionales genera expectativas excesivas sobre las ventajas del nuevo fármaco.

Por ello debemos aplicar unos conocimientos técnicos rigurosos y proponer decisiones con la información y evaluación realizada. Hay tres puntos clave que vale la pena tener presentes:

**1-Disponer de información/conocimiento propio sobre el medicamento y en el momento oportuno.** Se trata de disponer en primer lugar de información fiable para cada uno de los pasos y fases del proceso de evaluación. Igualmente importante es que esta información esté disponible en el **momento oportuno**. En general se dispone de un tiempo muy limitado para estudiar y decidir sobre la inclusión de un medicamento, el proceso se caracteriza por la demanda de agilidad y la urgencia de la toma de decisiones. En segundo lugar, necesitamos conocer en profundidad las cuestiones. Hay que formarse la propia opinión y conocimiento. Las fuentes externas como las evaluaciones realizadas por otros servicios y las opiniones de expertos pueden ser de ayuda, pero al final la decisión es de la comisión de cada hospital.

**2-Bases de la selección.** Debemos tener en cuenta dos aspectos claves: la relación beneficio-riesgo y la relación de coste-efectividad. En la evaluación de medicamentos para su inclusión en la GFT del hospital, hemos de partir de los conceptos y metodología de la **Medicina Basada en la Evidencia (MBEv)**, que es la base para cuantificar la eficacia del fármaco y su relación beneficio/riesgo. Pero además hemos de evaluar los recursos que será necesario emplear y para ello hemos de recurrir a los métodos de la economía de la salud, de forma que la MBEv ha de completarse con lo que se denomina **Medicina Basada en la Eficiencia (MBEf)**. Ambos puntos de vista deben considerarse con rigor metodológico para que nos sean útiles en la toma de decisiones apropiadas (Ver tabla 7).

**Tabla 7**  
**SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL HOSPITAL.**  
**BASES.**

<i>1er paso:</i> <b>Aplicar MBEv (Medicina Basada en la Evidencia)</b>	<i>a-Evaluar eficacia.</i> <i>b-Evaluar efectividad.</i> <i>c-Evaluar seguridad.</i>
---	--

<p>2<sup>nd</sup> paso:  <b>Aplicar MBEf</b> (Medicina Basada en la Eficiencia)</p>	<p>a-&gt;Evaluar coste-eficacia incremental.                  b-Estimar el impacto económico y los beneficios sobre la salud.                  c-Definir posibles condiciones de uso.</p>
<p>3er paso:  <b>La decisión</b></p>	<p>Sí.                  No.                  Si con condiciones.                  Equivalente terapéutico.</p>

**3-La decisión.** Es frecuente que la selección de medicamentos no concluya en una variable categórica ("sí" o "no"), sino que generalmente permite establecer matices que orienten el uso del medicamento hacia una terapia eficiente.

Se deben analizar los grupos de pacientes que se van a beneficiar, y los criterios de uso, basados en los criterios de inclusión de los pacientes de los ensayos clínicos y de los análisis de subgrupos para poder obtener los beneficios esperados.

En muchos casos la revisión de la bibliografía se plasma en un informe con datos precisos. Como expertos no podemos ser exclusivamente técnicos, se nos pide una opinión, y debemos darla. Ante unos datos, debemos incorporar nuestra opinión de actuación concreta.

En la selección exhaustiva de un medicamento nos podemos alejar de la visión de la terapéutica de la enfermedad. Los informes deben estar integrados plenamente en la **visión global de la enfermedad** en nuestro medio.

Es importante situar el fármaco respecto a su **competencia real** y no sólo con los grupos control de los ensayos clínicos.

Debemos trabajar desde el medicamento al protocolo, y desde la información a la opinión documentada.

Por otro lado, la selección no debe realizarse de forma independiente ni ajena al médico, sino que debe realizarse con los propios clínicos que lo han solicitado y que lo van a utilizar en un **proceso de análisis conjunto**, que conlleve a una decisión consensuada y madura. La selección debe ser un proceso que ayude al médico a madurar su opinión sobre el medicamento, a contrastar la opinión que le proporciona la industria farmacéutica y a orientar su uso de forma adecuada.

Es este proceso previo lo que ayudará en el uso eficiente, mucho más allá de un informe elaborado al margen de la reflexión y que concluya en unas condiciones de uso estrictas, pero no asumidas por los médicos. La selección debe orientarse desde el farmacéutico al médico, y la actitud debe ser de **compartir** y no de **competir**.

(Ref: O Delgado: Ponencia sobre Estrategias de selección de medicamentos . Jornada Societat Catalana de Farmàcia Clínica. Junio 2003)

## C- PROCESO DE INTRODUCCIÓN DE UN NUEVO FÁRMACO: MARCO DE LA ATENCIÓN ESPECIALIZADA/PRIMARIA

El concepto tradicional de Guía Farmacoterapéutica del Hospital incluye la lista de medicamentos necesarios para cubrir las necesidades de los pacientes ingresados. Este concepto se ha ido modificando en los últimos años.

Por un lado, actualmente los servicios de farmacia dispensan medicamentos a **pacientes externos**.

Por otro lado en muchos centros y especialmente en **hospitales comarcales**, existe una mayor relación e integración entre la atención especializada y la atención primaria, lo que se traduce en actividades de selección de medicamentos y edición de GFTs específicas para la atención especializada y/o comunes para el hospital y su área básica de salud.

La creación de **gerencias únicas de área** en los últimos años es una tendencia que se reforzará en los próximos años. La integración de las áreas sanitarias en gerencias únicas, incluyendo la asistencia especializada y la primaria, así como la implantación de circuitos documentales y de información para la continuidad asistencial del paciente, va a generar que los sistemas y criterios de evaluación entre especializada y primaria sean comunes. Por otro lado, se va a potenciar su aplicación práctica, de manera que los pacientes sean tratados según las recomendaciones y condiciones de uso de los medicamentos definidos en la evaluación. La aplicación de los programas de intercambio terapéutico en el momento del ingreso, y de los programas de atención farmacéutica al alta hospitalaria, permitirán que el flujo de prescripción inducida en ambos sentidos se ajuste a las recomendaciones que se orientan al uso racional y responsable de los medicamentos.

El proceso de selección de medicamentos incluye actualmente:

**a) Los medicamentos que se dispensan en las unidades de pacientes externos del servicio de farmacia.** La dispensación de medicamentos a pacientes externos inicialmente se orientó a prestar una mejor asistencia a pacientes de patologías crónicas (fibrosis quística, pacientes infectados por el VIH) o que requieren un especial control en su utilización, y ha evolucionado hacia la dispensación de fármacos de alto coste. Los medicamentos dispensados a pacientes externos son, principalmente, antirretrovirales, los tratamientos de la esclerosis múltiple con interferón beta, el tratamiento combinado de la hepatitis crónica C con interferones alfa y ribavirina y los tratamientos asociados a la patología oncológica como la anemia por quimioterapia con epoetina o la neutropenia con factores estimulantes de colonias. Un análisis de la distribución del gasto en medicamentos indica que en muchos hospitales aproximadamente un 50 % se genera en medicamentos dispensados a pacientes externos.

**b) Los medicamentos de prescripción en la atención especializada/primaria.** El impacto de la prescripción de los especialistas del hospital en la atención primaria puede ser considerable. En los últimos años se han elaborado **GFTs de Atención Especializada**, que contemplan las necesidades de prescripción del médico en las consultas externas del hospital o en el momento del alta hospitalaria. La selección y edición de este tipo de formularios favorece la prescripción con criterios de eficiencia. Se basan en la promoción de los medicamentos genéricos y la limitación de las novedades terapéuticas a los casos contemplados en protocolos.

Para la selección de medicamentos en dichas Guías, además de los criterios de eficacia, seguridad y coste se tienen en cuenta, **características específicas** de las presentaciones del fármaco, por si tienen ventajas en el paciente extrahospitalario. Ejemplo: Disponibilidad de envases grandes para tratamientos de larga duración, administración en pacientes con dificultades en la deglución (formas flash, sublinguales, cápsulas, sobres), posología (formas retard, dosis únicas diarias); intervalo de dosificación que puede influir en la calidad de vida del paciente y/o facilitar el cumplimiento del tratamiento.

El Servicio de Farmacia del hospital juega un papel clave en el proceso de selección y redacción de GFTs de atención primaria/especializada.

En algunos hospitales, el Servicio de Farmacia también supervisa o lleva a cabo el visado de los medicamentos de "DIAGNOSTICO HOSPITALARIO", siguiendo los protocolos e indicaciones clínicas formalmente aprobadas, con lo que se refuerza la implantación de programas orientados al uso racional del medicamento.

Por último en diferentes áreas de salud funcionan de forma integrada la atención especializada y primaria. En base a ello se elaboran de forma consensuada GFTs de aplicación en Atención Primaria, con la colaboración de los especialistas del hospital y de los médicos de Primaria.

**c) Guías Farmacoterapéuticas marco.** Las Guías Farmacoterapéuticas marco cada vez van a tener un mayor peso específico como referentes de calidad y gestión de los diferentes niveles asistenciales. De hecho actualmente ya se han desarrollado en algunas comunidades autónomas, y esta tendencia se potenciará. La administración sanitaria responsable de cada comunidad autónoma interviene cada vez más mediante sistemas de indicadores y de contratos de gestión, para impulsar la calidad y eficiencia del sistema y la evaluación y selección a este nivel es un aspecto clave. Por otro lado existe la tendencia a mayor colaboración entre hospitales, con el fin de compartir y potenciar un sistema de evaluación preciso, eficiente y de calidad, así como la homogeneización de los resultados de la selección. Estos dos aspectos convergirán, y es de esperar que las Guías Farmacoterapéuticas marco cada vez tengan un mayor peso específico como referentes de calidad y gestión de los diferentes niveles asistenciales.

**d) Los medicamentos incluidos en los programas de intercambio terapéutico (PITs).** La aplicación de una GFT en los hospitales conlleva la necesidad de establecer criterios de actuación ante la prescripción de medicamentos no incluidos en la misma, en general son tratamientos que

lleva el paciente en el momento de ingresar en el hospital, cuyo origen procede del medio ambulatorio. Los PITs se han concebido como un documento de ayuda a la prescripción, que sirva al médico del hospital para seleccionar el medicamento más adecuado incluido en la GFT. Para cada fármaco descrito se aconseja la actitud terapéutica a seguir: continuar con el tratamiento, suspenderlo o sustituirlo por un equivalente, haciendo constar la dosis y pauta aconsejada. Su incorporación en los programas de prescripción electrónica facilita enormemente su aplicación sistemática.

El Intercambio Terapéutico considera la existencia de medicamentos clínicamente equivalentes e intercambiables entre sí, y definen cuál es el más adecuado para la prescripción según la política de medicamentos del centro. Se pretende así favorecer el uso eficiente de los medicamentos, garantizar su disponibilidad en el lugar y momento oportuno, y facilitar el control y uso racional de los mismos. Mediante los PITs se asegura también el uso de la mejor alternativa terapéutica dentro de los fármacos incluidos en la GFT de la institución.

**e) Los medicamentos para pacientes en Centros Geriátricos y Sociosanitarios dependientes del hospital.** Muchos hospitales comarcales además de atender a los pacientes de las unidades de hospitalización de agudos, tienen centros sociosanitarios y geriátricos dependientes. La selección de medicamentos para este tipo de pacientes debe tener en cuenta la cobertura de enfermedades de tipo crónico, y las características de este tipo de pacientes, muchas veces con serias limitaciones físicas y cognitivas. Además de los criterios generales de selección, se debe tener en cuenta aspectos del medicamento o de la especialidad farmacéutica concreta. Es importante el que sean adecuados, por ejemplo, a la administración por sonda nasogástrica, o a la administración en pacientes con dificultades en la deglución (formas flash, sublinguales, cápsulas, sobres), etc.

## Bibliografía

### Procedimientos de registro y opiniones críticas

-Montpart E et al: Procedimiento de registro centralizado de medicamentos de uso humano. *Offarm* 2001; 20,5:140-148

-Montpart E et al: Procedimiento de registro de mutuo reconocimiento de medicamentos de uso humano. *Offarm* 2001; 20, 7:93-100

- Garattini S , Bertele V: *The role of the EMEA in regulating pharmaceutical products in Mossialos E, Mraceck M, Walley T Regulating Pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity and quality* Open University Press. WHO. 2004

-Poquet JE: ¿Quo vadis, EMEA? *Aten Farm* 2003; 5(2):67-8

-Fundació Institut Català de Farmacologia; *Unas pinceladas sobre la nueva legislación europea de los medicamentos. Butlletí Groc*, 2002; 15:17-20

-Revista *Prescrire*. Dossier publicado en verano del 2002 (Ver en la dirección <http://www.prescrire.org>), que incluye los siguientes artículos:

1-Aujourd'hui , la politique du médicament se conçoit à l'échelon européen. *Rev Prescr* 2002; 22, 229:461-3.

2-En pratique, la politique du médicament tourne le dos à la santé publique. *Rev Prescr* 2002; 22, 229:464-6.

3-La politique du médicament au service de l'industrie. *Rev Presc* 2002, 22, 230:541-43.

4-Pour une réglementation qui réponde aux besoins élémentaires de santé publique.*Rev Prescr* 2002, 22, 230:544-45.

5-Il faut redresser le cap de la politique du médicament à usage humain. *Rev Prescr* 2002; 22, 230:546-4

-Garrattini S et al: Adjusting Europe's drug regulation to public health needs. *Lancet* 2001; 358:64-7

-Abraham J: Making regulation responsive to commercial interests: streamlining drug industry witch-dogs.*BMJ* 2002; 325:1164-9

-Anónimo: Redresser le cap de la politique du médicament: l'action porte ses fruits. *Revue Prescrire* 2003; 23,242:623-5

-Anónimo: gasto de medicamentos e innovación terapéutica. *Butlletí Groc Jul-Dic* 2004 ; 17, ( 4 y 5): 13-18.

-Serna JL. Después de lo que ha llovido. Suplemento de *El Mundo Salud* . 29 de Enero 2005 <http://www.elmundo.es/salud/2005/603/1106953215.html>

-Anónimo: Europe et médicament, les success obtenus par les citoyens. *Revue Prescrire* 2004, 24, 252: 542-48

-Conclusiones del 1er Curso de evaluación y selección de medicamentos. 21-23 Abril 2004. Palma de Mallorca.

<http://www.elcomprimido.com/FARHSD/DOCCURSOAbr2004.htm>

-Bonafont X. El coste de la innovación farmacéutica. *Aten Farm* 2003; 5,3: 131-2

-Cervera R, Ruiz V, Peiró S, Gosalbe V. La promoción farmacéutica entre la confusión y la tergiversación. A propósito de la promoción de doxazosina en el tratamiento combinado de la hipertensión. *Farmacia de Aten Prim*, 2004; 2,2:40-6