



Farmacia
HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp



ORIGINAL

Variabilidad en la actividad y los resultados de la evaluación de nuevos medicamentos por las comisiones de farmacia y terapéutica de los hospitales en España

F. Puigventós Latorre^{a,*}, B. Santos-Ramos^b, A. Ortega Eslava^c y M.E. Durán-García^d, en representación del Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos (GENESIS) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

^a Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, España

^b Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^c Servicio de Farmacia, Hospital Universidad de Navarra, Pamplona, España

^d Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 19 de mayo de 2010; aceptado el 30 de julio de 2010

Disponible en Internet el 14 de abril de 2011

PALABRAS CLAVE

Evaluación de medicamentos;
Comisión de Farmacia y Terapéutica;
Guía Farmacoterapéutica;
Cuestionarios;
España

Resumen

Objetivo: Cuantificar la actividad de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica (CFyT) con relación a la evaluación y selección de medicamentos, y describir la variabilidad en las decisiones de incorporación de los mismos.

Método: Estudio descriptivo transversal basado en un cuestionario dirigido a los 513 hospitales españoles con más de 75 camas. Se incluyeron preguntas referidas a las resoluciones de la CFyT, el posicionamiento terapéutico y los informes de evaluación. El reclutamiento se realizó entre noviembre de 2007 y enero de 2008. La variabilidad en las conclusiones de las CFyT se expresa en 5 categorías o grados de coincidencia.

Resultados: Participaron 175 hospitales, tasa de respuesta del 34% (54% de las camas). El número medio (DE) de medicamentos-indicación evaluados por hospital en 2006 fue 10,35 (7,45). La proporción de evaluaciones que concluyen en inclusión o rechazo del fármaco fue del 75,3 y 21,4%, respectivamente. En el 16,2% se concluyó en equivalencia terapéutica. Se establecieron condiciones de uso en un 64%, y se incluyeron en una guía clínica en un 33%. En cuanto a la variabilidad, en el 81,0% de las evaluaciones se coincide en la conclusión de incluir o de rechazar el medicamento, en el 19,0% se ha tomado la decisión opuesta a la mayoritaria.

Conclusiones: La actividad de evaluación y selección de medicamentos en los hospitales es considerable. La proporción de medicamentos aprobados es similar en los diferentes tipos de hospital. La variabilidad en la decisión de inclusión es amplia y similar a estudios realizados en otros países. Indican la conveniencia de estandarización de la metodología.

© 2010 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: francesc.puigventos@ssib.es (F. Puigventós Latorre).

KEYWORDS

Drug assessment;
Pharmacy and
Therapeutics
Committees;
Pharmacotherapeutic
guidelines;
Questionnaires;
Spain

Variability in activity and results from drug assessments by pharmacy and therapeutics committees in Spanish hospitals

Abstract

Objective: To quantify the Spanish Pharmacy and Therapeutics Committees (P&TC) activity with regard to assessing and selecting drugs and describing variability in decisions made to include them.

Method: Descriptive, cross-sectional study based on a questionnaire aimed to 513 hospitals with more than 75 beds. We included questions referring to the P&TC resolutions, the therapeutic positioning and assessment reports. Recruitment was carried out between November 2007 and January 2008. Variability among P&TC conclusions were presented in five categories or levels of coincidence.

Results: One hundred and seventy-five hospitals participated, with a response rate of 34% (54% of beds). The mean (SD) number of drug-indications assessed per hospital was 10.35 (7.45). The proportion of assessments that conclude with drug inclusion or rejection was 75.3 and 21.4%, respectively. 16.2% concluded with therapeutic equivalence. Conditions for use were established for 64% of them, and 33% were included in a clinical guide. With regard to variability, 81.0% of assessments coincided with the conclusion to include or reject the drug. A contradictory decision was made for 19.0%.

Conclusions: Drug assessment and selection activity in hospitals involve an amount of work. The proportion of drugs approved is similar in different types of hospitals. There is extensive variability as regards deciding upon inclusion and is similar to studies conducted in other countries. They indicate that a standardising methodology would be recommendable.

© 2010 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los hospitales se han dotado de diferentes medios para establecer una política de utilización de medicamentos orientada a promover su uso seguro, efectivo y eficiente. La evaluación y selección de los mismos y la toma de decisiones sobre su incorporación en las guías farmacoterapéuticas (GFT), se lleva a cabo en el seno de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica (CFyT).

Hasta el momento se carecía de datos sobre la estructura y organización funcional de las CFyT de hospitales en el Estado español. Recientemente se han presentado los primeros resultados de un estudio realizado en los años 2007 y 2008, en el que participaron 200 hospitales. En el mismo se describe la estructura y función de las CFyT en España, que es comparable a la de otros países desarrollados, así como los procedimientos de evaluación y selección, que son muy similares en los diferentes tipos y tamaños de hospital existentes en nuestro país¹.

Tampoco se disponía de datos detallados de la actividad de las CFyT, como por ejemplo información sobre los medicamentos evaluados y las decisiones de incorporación en las GFT. En España se desarrolla actualmente el proyecto *Atlas de variaciones en la práctica médica en el Sistema Nacional de Salud de la Red de Investigación en Resultados y Servicios de Salud (VPM-IRYSS)*^{2,3}, cuyo objetivo es describir de forma sistemática las variaciones en la utilización de los servicios sanitarios del Sistema Nacional de Salud. En este sentido tan interesante es de gran interés conocer la variabilidad de la selección de medicamentos y de la toma de decisiones en el seno de las CFyT, que sin duda incide en la oferta de medicamentos disponible en cada centro hospitalario.

El objetivo del presente estudio es cuantificar la actividad de las CFyT de los hospitales en España con relación a la evaluación y selección de medicamentos, y describir la variabilidad en la toma de decisiones sobre la incorporación de los mismos en los centros hospitalarios.

Métodos

Estudio descriptivo transversal basado en la cumplimentación de un cuestionario, dirigido a los 541 hospitales españoles con más de 75 camas, según el registro del Catálogo Nacional de Hospitales⁴. De ellos, se excluyeron los depósitos y los centros dependientes de otros centros (n = 28). La población final de estudio fue de 513 hospitales.

En el cuestionario, dirigido a los directores de los servicios de farmacia y a los secretarios de las CFyT, se preguntó sobre todos los medicamentos estudiados por la CFyT en el año 2006. El cuestionario incluía un listado de los fármacos autorizados en España de 2004 a 2006 (nombre genérico, comercial e indicación clínica), y de espacio adicional para informar de los fármacos comercializados antes de dicho período. Para cada medicamento e indicación, se realizaban 7 preguntas. Las 2 primeras referidas a las resoluciones de la CFyT sobre incorporación del medicamento y su definición como equivalente terapéutico, las 2 siguientes sobre el establecimiento de condiciones de uso y su incorporación a una guía o protocolo clínico. Las 3 últimas sobre si se disponía del mismo y su coincidencia con el acuerdo de la CFyT. Para cada pregunta se definieron 3 opciones de respuesta (sí, no, no sabe) y para la pregunta sobre inclusión del medicamento se añadió una cuarta categoría (*decisión aplazada*). El texto

definitivo del cuestionario se estructuró después de un estudio piloto en el que participaron 16 hospitales, similares a los de la población de estudio.

El cuestionario se diseñó como herramienta online, incluyendo despletables y casillas de automarcado y se situó en la página web de una plataforma virtual. La invitación a los diferentes centros para participar en el estudio se llevó a cabo entre noviembre 2007 y enero 2008 mediante correo postal (2 envíos), correo electrónico (3 envíos) y contacto telefónico (2 ocasiones). Para todo el proceso y para la explotación de resultados contó con el soporte técnico de la Unidad de Apoyo Metodológico a la Investigación de la Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP).

El análisis descriptivo de los datos se realizó mediante tablas de frecuencia y porcentajes en el caso de las variables cualitativas y resúmenes numéricos que incluían el valor mínimo, máximo, media y desviación estándar para las variables cuantitativas. Mediante un análisis bivariante se analizó la asociación entre las variables del cuestionario y el tamaño del hospital, su carácter público o privado y docente o no docente. Se estratificó el tamaño de hospital como: menos de 100 camas, de 100 a 199, de 200 a 499 y de 500 o más camas. Se analizó la asociación respecto a medicamentos de dispensación por receta y de uso/diagnóstico hospitalario. En el análisis se utilizó la prueba ji cuadrado, test exacto de Fisher, t de Student o Kruskal-Wallis según fueran adecuadas.

La variabilidad de las conclusiones de las CFyT se ha obtenido a partir de los medicamentos-indicación evaluados por más de 2 hospitales. Se expresa en 5 categorías o grados de coincidencia: *coincidencia total* (el 100% de las evaluaciones realizadas sobre el medicamento coinciden en su aprobación); *coincidencia alta* (entre el 85,0 y 99,9% de las evaluaciones coinciden en su aprobación); *coincidencia moderada* (entre el 70,0 y el 84,9% de las evaluaciones coinciden); *coincidencia baja* (entre el 50,0 y el 69,9% de las evaluaciones coinciden) y *coincidencia muy baja* (menos del 50% de las evaluaciones coinciden), es decir, que fueron medicamentos mayoritariamente rechazados.

Resultados

Respuesta

Contestaron el cuestionario un total de 175 hospitales (tasa de respuesta del 34,11%), que representan un 54% del número total de camas de los hospitales encuestados. Participaron hospitales de todas las comunidades autónomas del Estado español, excepto Ceuta y Melilla. La participación fue mayor en los hospitales de mayor tamaño y en los centros públicos y docentes que en los que no lo eran (tabla 1).

Actividad de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica

El total de medicamentos-indicación diferentes evaluados en el año 2006 fue de 356 y la suma total de evaluaciones realizadas de 1.805. El número medio (DE) de fármacos evaluados por hospital fue 10,35 (7,45). Los evaluados por más de un hospital fueron 171, de los cuales 71 son nuevos medi-

camentos e indicaciones autorizados en España en el periodo 2004-2006 y 100 lo fueron en el periodo anterior al año 2004.

Los hospitales de mayor número de camas realizaron más evaluaciones que los de menor tamaño y los hospitales docentes más evaluaciones que los no docentes. No se presentan diferencias entre los hospitales públicos y privados (tabla 2).

En 25 de los medicamentos-indicación se dispone de evaluaciones realizadas por 20 o más hospitales, en 22 medicamentos de evaluaciones realizadas por entre 10 y 20 hospitales y en 82, de evaluaciones realizadas por entre 3 y 10 hospitales. Los medicamentos más evaluados fueron eplerenona, aprepitant, ácido zoledrónico y cefditoreno (tabla 3).

Resoluciones de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica

El número medio (DE) de evaluaciones realizadas por hospital que concluyen en inclusión del fármaco fue de 7,79 (5,69), el de las que se rechaza la inclusión de 2,22 (2,73) y la decisión quedó aplazada en 0,33 (0,77). Ello representa el 75,3, el 21,4 y el 3,2%, respectivamente, del total de evaluaciones realizadas. La proporción de evaluaciones que concluyen en inclusión no presenta diferencias con relación al carácter docente del hospital, a su adscripción como público/privado ni se observan diferencias entre los centros de igual o más de 500 camas y los de menos de 500 camas.

El total de medicamentos diferentes declarados equivalentes terapéuticos en al menos una evaluación ha sido de 62. El número medio (DE) de evaluaciones realizadas por hospital en que se declararon equivalentes terapéuticos fue de 1,26 (1,95), lo que representa un 16,2% del total de evaluaciones. Los hospitales de más de 500 camas tienen una media (DE) de fármacos declarados como equivalentes superior a la de los centros más pequeños, 1,98 (2,65) frente a 0,87 (1,27) ($p=0,005$), aunque la proporción de medicamentos declarados como equivalentes respecto al total evaluado en cada centro no presenta diferencias significativas con relación al tamaño del hospital. Entre los medicamentos más evaluados, la proporción de evaluaciones que concluyen en equivalencia terapéutica se presenta en la tabla 3 y la relación de medicamentos considerados equivalentes en al menos el 25% de los hospitales que los han evaluado en la tabla 4.

Se establecieron condiciones de uso de los medicamentos en una media (DE) de 4,99 (5,02) y se incluyeron en un protocolo o guía clínica una media de 2,57 (3,50). Ello representa, respectivamente, el 64% y el 33% de las evaluaciones con propuesta de inclusión. Los centros de más de 500 camas establecen condiciones de uso con mayor frecuencia que los hospitales de menor tamaño, el 70,7% y el 56,3%, respectivamente ($p<0,001$). La incorporación a guías y protocolos clínicos fue de 35,6% en los hospitales de igual o más de 500 camas y del 29,9% en los de menor tamaño ($p=0,025$).

Con relación al tipo de dispensación, fue más usual incluir medicamentos de diagnóstico y uso hospitalario que fármacos de dispensación con receta, 82,5% frente a 54,2% ($p<0,001$). Por otro lado, se observa que el porcentaje de medicamentos declarados equivalentes terapéuticos fue mayor entre los fármacos que se dispensan con receta que

Tabla 1 Características de la población de estudio, hospitales participantes y tasas de respuesta

	Población de hospitales (n)	Hospitales participantes (n)	Respuesta (%) ^a
<i>Todos los hospitales</i>	513	175	34,11
<i>Tamaño de hospital</i>			
Igual o más de 500 camas	76	62	81,58
De 200 a 499 camas	144	56	38,89
De 100 a 199 camas	205	47	22,93
De 75 a 99 camas	88	10	11,36
<i>Tipo de hospital (público o privado)</i>			
Público	372	158	42,47
Privado	141	17	12,06
<i>Tipo de hospital (docente o no docente)</i>			
Docente	240	128	53,33
No docente	273	47	17,22
<i>Comunidad autónoma</i>			
Andalucía	64	39	60,94
Aragón	18	6	33,33
Asturias	14	4	28,57
Canarias	28	4	14,29
Cantabria	8	1	12,50
Castilla La Mancha	16	8	50,00
Castilla y León	24	10	41,67
Cataluña	122	30	24,59
Ceuta y Melilla	2	0	0,00
Comunidad de Navarra	10	4	40,00
Comunidad Valenciana	43	16	37,21
Extremadura	11	4	36,36
Galicia	25	7	28,00
Islas Baleares	17	7	41,18
La Rioja	3	1	33,33
Madrid	60	20	33,33
Murcia	18	5	27,78
País Vasco	30	9	30,00

^a Porcentaje de participación respecto al total de hospitales de esa categoría.

Tabla 2 Medicamentos-indicación evaluados por la Comisión de Farmacia y Terapéutica en el año 2006. Datos de actividad globales, según tamaño de hospital, carácter docente y dependencia

	Evaluaciones realizadas (n)					Valor p
	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	DE	
<i>Global hospitales</i>	1	38	9	10,35	7,45	
<i>Actividad según tamaño de hospital</i>						
Igual o más de 500 camas	1	38	15	15,7	8,2	< 0,001 ^a
De 200 a 499 camas	1	28	7	8,2	5,7	
De 100 a 199 camas	1	21	6	6,7	4,0	
De 75 a 99 camas	1	17	5	6,0	4,4	
<i>Actividad según carácter docente</i>						
Docente	1	38	11	12,1	7,8	< 0,001 ^a
No docente	1	13	5	5,7	3,3	
<i>Actividad según dependencia</i>						
Público	1	38	9	10,6	7,3	0,259 ^b
Privado	2	37	6	8,4	8,3	

DE: desviación estándar.

^a Prueba de Kruskal-Wallis.

^b Prueba t de Student.

Tabla 3 Medicamentos e indicación más evaluados en los hospitales año 2006. Número de hospitales y proporción de los mismos que han aprobado, rechazado o declarado equivalente terapéutico^a (listado de los medicamentos evaluados por 20 o más hospitales)

Medicamento e indicación evaluada	Hospitales que han evaluado el medicamento-indicación (n)	Hospitales que sí han incluido el medicamento en la GFT (%)	Hospitales que no han incluido el medicamento en la GFT (%)	Hospitales que declaran el medicamento equivalente terapéutico (%)
Eplerenona: insuficiencia cardiaca después de IM	75	74,7	24,0	9,3
Aprepitant: náuseas y vómitos por quimioterapia altamente emetógena	49	91,8	6,1	0
Ácido zoledrónico: enfermedad de Paget	47	78,7	10,6	8,5
Cefditoreno: infección respiratoria, piel, tejidos blandos	47	40,4	51,1	6,4
Tipranavir: antirretroviral	42	92,9	7,1	0
Valsartan: IAM reciente, IC sintomática	41	78,0	19,5	29,3
Insulina detemir: diabetes mellitus	40	80,0	15,0	7,5
Bevacizumab: carcinoma metastásico de colon/recto	38	86,8	5,3	0
Aripiprazol: esquizofrenia	36	55,6	36,1	0
Fibrinógeno/trombina: apoyo en cirugía para la hemostasia	35	97,1	2,9	11,4
Pegaptanib: DM húmeda asociada a la edad	35	74,3	20,0	6,1
Omalizumab: asma alérgica grave persistente	34	67,6	29,4	0
Cinacalcet 2: hiperparatiroidismo secundario en IRC	33	100,0	0,0	6,1
Bortezomib: mieloma múltiple	28	96,4	3,6	0
Ácido ibandronico: cáncer de mama y metástasis óseas	28	50,0	32,1	10,7
Pemetrexed 1: mesotelioma pleural maligno no resecable	27	96,3	3,7	0
Pregabalina 2: dolor neuropático en adultos	27	51,9	44,4	25,9
Escitalopram: trastornos depresivos. Angustia, ansiedad social	27	29,6	66,7	44,4
Cetuximab: cáncer colorrectal met. recep. EGFR	25	88,0	4,0	0
Fosamprenavir: antirretroviral	23	100,0	0,0	0
Pemetrexed 2: cáncer pulmón no microcítico metastásico	23	65,2	30,4	0
Dexketoprofeno: dolor	21	81,0	14,3	23,8
Candesartan: IC y reducción de la función ventricular	21	61,9	38,1	38,1
Duloxetina 1: trastorno depresivo mayor	21	57,1	38,1	0
Atazanavir: antirretroviral	20	100,0	0,0	0

GFT: Guía Farmacoterapéutica.

^a La proporción de hospitales que han aprobado o rechazado el medicamento, se complementa con la proporción de los que han aplazado la decisión (este último valor no se representa en la tabla). La proporción de medicamentos equivalentes terapéuticos responde a una pregunta del cuestionario independiente de la aprobación o rechazo (pueden ser declarados equivalentes tanto si se incluyen como si se rechazan).

Tabla 4 Relación de medicamentos que fueron considerados como equivalentes terapéuticos por al menos el 25% de los hospitales

Medicamento	Número de evaluaciones	% que los clasifica como equivalentes terapéuticos
Eritropoyetina	5	80,0
Tramadol + paracetamol	5	80,0
Eptifibatida	16	75,0
Pantoprazol	6	66,7
Pegfilgrastim	12	58,3
Micofenolato	6	50,0
Inmunoglobulina SC	4	50,0
Escitalopram	27	44,4
Esomeprazol	9	44,4
Paricalcitol	5	40,0
Candesartan	21	38,1
Pregabalina 1	19	31,6
Valsartan	41	29,3
Dutasterida	7	28,6
Emtricitabina	15	26,7
Bivalirudina	15	26,7
Pregabalina 2	27	25,9

en el grupo de diagnóstico y uso hospitalario, 26,1 frente a 11,6% ($p < 0,001$)

Se dispone de un informe de evaluación en una media (DE) de 7,95 (7,00) evaluaciones, que representa un 77% de las realizadas y la conclusión de la CFyT es la misma que la del informe en una media de 7,07 (6,78), que representa el 89%.

Variabilidad en la selección

Del total de medicamentos-indicación estudiados, fueron evaluados por más de 2 hospitales un total de 129, lo que representa 1.558 evaluaciones. En 53 evaluaciones, la decisión sobre la incorporación del medicamento quedó aplazada, por lo que el estudio se basa en 1.505. La variabilidad de los resultados de la selección se expresa en el grado de coincidencia en la decisión (tabla 5).

Globalmente, en el 81,0% de las evaluaciones realizadas se coincide en la conclusión de incluir o en la conclusión de rechazar el medicamento, y en el 19,0% restante se ha tomado la decisión opuesta a la mayoritaria.

En cuanto a la equivalencia terapéutica, se observa que 32 medicamentos fueron considerados como equivalentes terapéuticos por al menos 2 hospitales. Solo 5 medicamentos son clasificados como equivalentes por más del 50% de los hospitales (eritropoyetina, eptifibatida, pantoprazol, pegfilgrastim y la asociación tramadol/paracetamol) y un total de 16 fueron así considerados por al menos el 25% de los hospitales que los evaluaron (tabla 4).

Globalmente, en el 21,3% de las 686 evaluaciones realizadas sobre medicamentos declarados equivalentes, se coincide en la conclusión de equivalencia, y en el restante 78,7% de las evaluaciones no se definen como tales.

Discusión

El presente trabajo es una evaluación de la actividad de las CFyT en España. La participación global de los hospita-

les en el estudio supera un tercio de la muestra, existe una buena representación en 15 de las 17 comunidades autónomas y el número de camas representadas supera la mitad de las instaladas en el Estado español. La mayor participación de hospitales grandes, docentes y públicos, podría suponer algún sesgo, puesto que son los que más actividad de evaluación y selección de medicamentos realizan.

El número medio anual de medicamentos evaluados por los hospitales españoles denota una gran actividad de las CFyT, aunque presenta un rango de gran amplitud que también indica que esta actividad se reparte desigual entre los centros. Fueron evaluados un total de 356 medicamentos-indicación diferentes. Aproximadamente la mitad han sido evaluados en una única ocasión, siendo la mayor parte medicamentos comercializados desde hace años, que por tanto responden a demandas puntuales de incorporación que no fueron evaluadas en su momento.

Se observa mayor actividad en los hospitales de mayor tamaño y en los docentes, que suelen ser también hospitales con mayor número de camas, no encontrándose diferencias entre los públicos y privados. Estas diferencias resultan lógicas puesto que el tamaño y el carácter docente suele estar asociado a la complejidad.

El número medio de evaluaciones anuales realizadas por hospital, aproximadamente 10, es sustancialmente menor que el de nuevos principios activos comercializados y de nuevas indicaciones aprobadas en España, cuya media anual es de 21 y de 40, respectivamente⁵. Esto podría deberse a que los circuitos de solicitud de inclusión de un nuevo medicamento y el mismo proceso de evaluación limitan el número de fármacos evaluados, de manera que ésta se centra de forma prioritaria en los que potencialmente puedan presentar una aportación terapéutica.

En la lista de medicamentos más evaluados en 2006, hay una alta proporción de medicamentos de indicación en pacientes atendidos y seguidos en el hospital, como por ejemplo medicación usada en procesos oncológicos o infección por VIH. La evaluación de estos fármacos es prácticamente obligada para aquellos hospitales que atienden

Tabla 5 Grado de coincidencia en la decisión de incorporar el medicamento. Clasificación por categorías^a

Coincidencia total (100%)	Coincidencia alta (85 a 99,9%)	Coincidencia moderada (70 a 84,9%)	Coincidencia baja (50 a 69,9%)	Coincidencia muy baja (< 50%) ^b
<i>Número de medicamentos por categoría y porcentaje sobre el total n (%)</i>				
30 (23,3%)	18 (14%)	29 (22,5%)	30 (23,2%)	22 (17,0%)
<i>Listado detallado por categoría</i>				
Abacavir/lamivudina	Ácido zoledrónico 1	Ácido gadobénico	Ácido alendrónico/colecalciferol	Amoxicilina clavulánico plus
Atazanavir	Ácido zoledrónico 2	Ácido zoledrónico 3	Ácido carglúmico	Beclapermina
Atorvastatina	Adalimumab	Alglucosidasa alfa	Ácido ibandrónico	Cefditoreno
Bisoprolol	Aprepitant	Atosibán	Aripiprazol	Duloxetina 2
Cinacalcet 1	Bevacizumab	Azitromicina	Candesartan	Dutasterida
Cinacalcet 2	Bortezomib	Bivalirudina	Carbidopa levodopa	Escitalopram
Citarabina liposomal	Busulfano	Dexketoprofeno	Carmustina IMPL	Everolimus
Cloruro sódico enema	Cetuximab	Eplerenona	Citolina	Ezetimiba 1
Colistimetato de sodio 2	Colistimetato de sodio 1	Ertapenem	Darbeopetina	Ezetimiba 2
Dinoprostona	Emtricitabina	Etamb+Ison+Piraz+Rifam ^c	Duloxetina 1	Metfotmina rosiglitazona
Emtricitabina + tenofovir	Erlotinib	Factor VII activado	Eptifbátida	Micofenolato
Etanercept	Fibrinógeno trombina	Fentanilo transmucosa	Eritropoyetina	Oxibato sódico
Fosamprenavir	Ibritumomab	Insulina detemir	Esomeprazol	Oxicodona
Fotemustina	Ibuprofeno	Insulina glargina	Fenilefrina	Palonosetrón
Gadoxetato	Levosimendán	Iodixanol	Fondaparinux	Pantoprazol
Hexafluoruro de azufre	Pemetrexed 1	Levobupivacaina	Fulvestrant	Pregabalina 1
Infliximab	Sildenafil	Mirtazapina	Gadobenato de dimeglumina	Ranelato de estroncio
Inmunoglobulina SC	Tipranavir	Morfina	Hexaminolevulinato 1	Sumatriptano
Insulina aspártico		Pegaptanib	Hexaminolevulinato 2	Telitromicina
Levofloxacino		Pegfilgrastim	Insulina glulisina	Tolterodina
Levonorgestrel		Polietilenglicol	Metilfenidato	Tramadol + paracetamol
Miglustat		Posaconazol	Omalizumab	Ziprasidona
Olanzapina		Risperidona	Ondansetron	
Palifermina		Salmeterol + fluticasona	Óxido nítrico	
Peg-ineterferón alfa		Tigeciclina	Óxido nitroso	
Povidona ocular		Tiotropio	Paricalcitol	
Sunitinib1		Valsartán	Pemetrexed 2	
Tirotropina alfa		Vinorelbina oral	Pregabalina 2	
Toxina botulínica		Zinc acetato dihidrato	Tolcapona	
Vacuna hepatitis A			Toxina botulínica tipo A	

^a Clasificación de categorías de coincidencia en la decisión de aprobar el medicamento: véase descripción detallada de las mismas en el texto, apartado método.

^b Mayoritariamente rechazados.

^c Etambutol + Isoniacida + Pirazinamida + Rifampicina.

este tipo de pacientes. Sin embargo, han sido también evaluados medicamentos de uso predominantemente ambulatorio. Entre estos medicamentos se encuentran algunos que han sido clasificados por los centros de documentación pertenecientes al Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CMENM)⁶ como con cierta utilidad terapéutica (atorvastatina, eplerenona, valsartán) y otros de valor terapéutico añadido controvertido y definidos por este comité en la categoría de «no aportan nada nuevo» (aripiprazol, cefditoreno, duloxetine, escitalopram, esomeprazol, pregabalina y otros). Es posible que en algunos de estos últimos se haya generado una demanda de incorporación en el hospital por influencia promocional.

Existe un elevado número de medicamentos que son estudiados simultáneamente en el mismo año por varios hospitales. Parece que un planteamiento eficiente debería profundizar en la colaboración interhospitalaria con el fin de no repetir esfuerzos. De hecho, en parte, esta colaboración ya se está produciendo, mediante el intercambio de información que se realiza en el grupo GENESIS de la SEFH^{7,8}. Cuando se preguntó en esta misma encuesta sobre la utilidad de los informes publicados en la página web de GENESIS, el 85,5% de los hospitales los consultan y consideran útiles como fuente de información y el 44,5% declaran que son de utilidad para ser presentados en la CFyT de su hospital siempre o en la mayor parte de las ocasiones (datos no mostrados).

En 3 de cada 4 evaluaciones realizadas en los hospitales se concluye en su aprobación. Este dato está en consonancia con el hecho comentado anteriormente de que sólo una fracción de los medicamentos comercializados en España se solicitan para evaluación en el hospital, probablemente los que cuentan con más probabilidades de ser aprobados. Esta proporción es algo mayor que los datos publicados por algunos hospitales específicos, con porcentajes de aprobación del 62,5%⁹ y 68%¹⁰.

Por otro lado, aunque la actividad evaluadora es muy superior en los hospitales de mayor tamaño y en los hospitales docentes, la proporción de medicamentos aprobados y rechazados es similar. Ello parece indicar que los criterios de evaluación y de decisión son también similares en los diferentes tipos y tamaños de hospital, y es acorde con el hecho de que los procedimientos y el sistema de selección, similares en sus aspectos esenciales, en los diferentes tipos de hospital en nuestro país¹.

En una elevada proporción de las veces se establecen condiciones de uso y/o se incorporan los medicamentos a protocolos terapéuticos, lo que indica que la actividad de las CFyT no se limita a una decisión dicotómica sobre la incorporación del medicamento a la guía del hospital, sino a posicionar el fármaco en un esquema terapéutico.

La proporción de evaluaciones que definen 2 medicamentos o más como equivalentes terapéuticos es considerable, aproximadamente en una de cada 6 evaluaciones. En los hospitales de España es un criterio muy importante ya que la equivalencia define la ausencia de valor terapéutico añadido y permite aplicar criterios de eficiencia en la gestión de adquisiciones¹¹.

En nuestro estudio, aproximadamente 1 de cada 5 evaluaciones realizadas, hay coincidencia en la conclusión y en una de cada 5 se toma la decisión contraria a la mayoritaria, lo que indica que la variabilidad es importante pero también

limitada. Cabe mencionar que en algo más de una tercera parte de los medicamentos estudiados, la coincidencia en la inclusión es total o alta, siendo la mayor parte de estos medicamentos de uso hospitalario. Por otro lado, han sido mayoritariamente rechazados un 17,1% de los medicamentos, la mayor parte de los cuales son de «dispensación por receta» y se encuentran clasificados en la categoría de «no aportan nada nuevo» en las evaluaciones publicadas en el CMENM⁶. Por último, en casi la mitad de los medicamentos el grado de coincidencia es moderado o bajo, se trata de los medicamentos en que hay mayor variabilidad sobre la decisión de incorporarlos.

Los estudios publicados emplean diversos métodos para expresar la variabilidad en el proceso de selección o simplemente presentan el resultado de la misma en forma de proporciones ya que el índice kappa, de referencia para valorar la variabilidad en otros ámbitos, presenta limitaciones para interpretar adecuadamente el grado de discordancia en los contenidos de un formulario¹².

Dranove et al¹³, en una encuesta sobre 41 organizaciones sanitarias de Estados Unidos, estudia la incorporación de 7 medicamentos en las GFT y encuentra un rango de variabilidad de incorporación de los mismos del 25% al 80%. Sbrank et al¹⁴ estudian la variabilidad de 5 grupos terapéuticos en 6 planes de salud de aseguradoras de California, y en el año 2002 ningún medicamento estaba presente en todas las GFT, un 10% en una, un 30% en 5 y un 60% entre 2 y 4 GFT. Tseng et al¹⁵ estudian 72 GFT de Medicare y evalúan la presencia de 75 medicamentos, encontrando que la cobertura media de las GFT es del 69% con un rango del 7 al 100%.

Shalansky et al¹⁶, en un estudio centrado en 6 nuevos medicamentos del área cardiovascular y su evaluación por parte de 164 CFyT de hospitales de Canadá, observa que la proporción de incorporaciones es del 81% en abiciximab, 33% en enoxaparina, 20% en dalteparina, 43% en clopidrogel, 12% en eptifibatide y 9% en tirofiban. En un estudio realizado en este mismo país sobre una muestra de 58 medicamentos aprobados en 1996-1997, sólo un 9% estaban presentes en todas las GFT de 10 provincias y un 24% al menos en 8 de ellas. La concordancia medida como índice kappa fue de 0,20¹⁷. Otros estudios realizados en Canadá dan resultados también bajos del índice de concordancia^{18,19}. Más recientemente Morgan et al¹², en un análisis de las GFT de 9 provincias canadienses encuentran un rango de 55% a 76% en la incorporación de los 765 medicamentos disponibles y sólo un 41% de los mismos se encuentran en todas las GFT.

Thurman et al²⁰, en un estudio en que participan 143 hospitales alemanes, señalan que el número de medicamentos incluidos en las GFT se encuentra entre los 400 de los hospitales de menos de 500 camas hasta los 700 en los hospitales universitarios y presenta como ejemplos de variabilidad el grupo de los betabloqueantes y el de los inhibidores de la ECA.

Estos datos muestran que la variabilidad en la selección y en el contenido de los formularios de diferentes países e instituciones es considerable. Se dispone así mismo de estudios que analizan las causas de la variabilidad y los factores que influyen en la misma, como por ejemplo el peso de las evidencias de eficacia y seguridad²¹⁻²³, las evaluaciones económicas²⁴⁻²⁸, las perspectivas del evaluador^{29,30}, la disponibilidad de guías institucionales^{13,16,27,31}, las fuentes de información consultadas³², el papel promocional de

la industria²⁶, etc. Nuestro estudio no está planteado para identificar las causas de la variabilidad, que posiblemente serán similares a las citadas en otros países.

Los datos de actividad de las CFyT y de la variabilidad en la toma de decisiones sobre incorporación de los fármacos indican la conveniencia de estandarización de la metodología y de colaboración en la línea del grupo de trabajo GENESIS de la SEFH. Sin duda la evaluación, selección y posicionamiento terapéutico de los medicamentos se pueden beneficiar de las iniciativas institucionales, en las que la coordinación con las CFyT de los hospitales tiene un importante papel por su implantación, estructura, procedimientos y experiencia de funcionamiento.

Financiación

Este proyecto obtuvo financiación del Fondo de Investigación Sanitaria del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Política Social en la convocatoria de 2006. Proyecto PI061546.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A los compañeros de los 175 hospitales que han participado en las diferentes fases del estudio, remitiendo la información y aportando los cuestionarios.

A los Dres. Teresa Requena Caturla del Hospital Universitario La Paz, Juan Pablo Ordovás Baines del Hospital General Universitario de Alicante, María Ángeles Porta Sánchez del Complejo Universitario Juan Canalejo, José María Recalde Manrique, del Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos, y Cecilia Calvo Pita, del Servicio de Salud de Illes Balears, por sus aportaciones.

A los técnicos de la Unidad de Apoyo a la Investigación y Metodología (UAIM). Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP) de Granada: Elena Corpas Nogales, Leticia García Mochón y María Moya Garrido.

Bibliografía

- Puigventós F, Santos-Ramos B, Ortega A, Durán-García E. Structure and procedures of the pharmacy and therapeutic committees in Spanish hospitals. *Pharm World Sci*. 2010;32:767-75.
- Bernal E. El atlas VPM. VPM Atlas de Variación de la Práctica Médica. 2005; 1:3-4 [consultado 12/5/2010]. Disponible en: <http://www.atlasvpm.org/avpm/>.
- Bernal E, Martínez N, Libroero J, Sotoca R, por el grupo VPM-IRYSS. Necesidad u oferta ¿Qué hay detrás de las variaciones geográficas de la práctica? VPM Atlas de Variación de la Práctica Médica. 2005; 1:5-10 [consultado 12/5/2010]. Disponible en: <http://www.atlasvpm.org/avpm/>.
- Ministerio de Sanidad y Políticas Sociales. Catálogo de Centros de Atención Primaria del SNS y Catálogo Nacional de Hospitales. Madrid: Ministerio de Sanidad y Políticas Sociales; Año 2007 [consultado 20/12/2009]. Disponible en: <http://www.msps.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/hospitales/home.htm>.
- Unidad de Utilidad Terapéutica de la Subdirección General de Calidad de Medicamentos. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social. Nuevos medicamentos y nuevas indicaciones autorizadas años 2004, 2005 y 2006 [consultado 12/5/2010]. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/farmacia/infonmablemca/home.htm>.
- Catalán A, Recalde JM, Aizpurua I, Aza M. Erviti J: La experiencia del Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CMENM). *Farmacia en Atención Primaria*. 2006; 4 (n.º extra):7-17.
- Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos. Programa Madre. Manual de procedimientos. GENESIS-SEFH. Versión 3.0 Septiembre 2005 [consultado 12/5/2010]. Disponible en: <http://genesis.sefh.es/basesmetodologicas/programamadre/index.html>.
- Puigventós F, Ventayol P, Martínez-López I, Requena T. Proyecto de Evaluación: aproximación a una metodología uniforme de evaluación de medicamentos. En: López-Briz E, Poveda Andrés JL, editores. Evaluación y selección de medicamentos basada en la evidencia. Editado por la Asociación para la investigación, desarrollo e innovación en farmacia hospitalaria; 2009. p. 149-94.
- Alfaro-Lara ER, Galván-Banqueri M, Prado-Mel E, Santos-Ramos B, Varela-Aguilar JM, Torelló-Iserte J, et al. Análisis del proceso de selección de nuevos medicamentos en un hospital terciario. *Años 2004-07. Farm Hosp*. 2010;34:76-84.
- Martínez-López I, Puigventós F, Delgado O, Ventayol P, Gines J, Cervera M, et al. Informes normalizados de evaluación de medicamentos, resultado de dos años de aplicación. *Aten Farm (European J Clin Pharmacy)*. 2003;5:255-60.
- Bautista J. Medicamentos homólogos y equivalentes. Intercambio terapéutico. En: López-Briz E, Poveda Andrés JL, editores. Evaluación y selección de medicamentos basada en la evidencia. Editado por la Asociación para la investigación, desarrollo e innovación en farmacia hospitalaria; 2009. p. 119-31.
- Morgan S, Hanley G, Raymond C, Blair R. Breath, depth and agreements among provincial formularies in Canada. *Healthcare policy*. 2009;4:162-84.
- Dranove D, Hughes EF, Shanley M. Determinants of HMO formulary adoption decisions. *Health Serv Res*. 2003;38:169-90.
- Shrank WH, Ettner SL, Glassman P, Asch SM. A Bitter Pill: formulary variability and the challenge to prescribing physicians. *J Am Board Fam Pract*. 2004;17:401-7.
- Tseng CW, Mangione CM, Brook RH, Keeler E, Dudley RA. Identifying Widely Covered Drugs and Drug Coverage Variation Among Medicare Part D Formularies. *JAMA*. 2007;297:2596-602.
- Shalansky SJ, Virk R, Ackman M, Jackevicius C, Kertland H, Tsuyuki R, et al. Access to new cardiovascular therapies in Canadian hospitals: a national survey of the formulary process. *Can J Cardiol*. 2003;19:173-9.
- Anis AH, Guh D, Wang X. A dog's breakfast: prescription drug coverage varies widely across Canada. *Med Care*. 2001;39:315-26.
- Gregorie JP, MacNeil P, Skilton K, Moisan JM, Menon D, Jacobs P, et al. Inter provincial variation in government Drug Formularies. *Can J Public Health*. 2001;92:307-12.
- McDonald K, Potvin K. Interprovincial variation in access to publicly funded pharmaceuticals. *Can Pharm J*. 2004;137:29-34.
- Thürmann PA, Harder S, Steiöff A. Structure and activities of hospital drug committees in Germany. *Eur J Clin Pharmacol*. 1997;52:423-9.
- Jenkins KN, Barber N. What constitutes evidence in hospital new drug decision making? *Soc Sci Med*. 2004;58:1757-66.

22. Odedina FT, Sullivan J, Nash R, Clemmons CD. Use of pharmacoeconomic data in making hospital formulary decisions. *Am J Health-Syst Pharm.* 2002;59:1441-4.
23. Tan EL, Day RO, Brien JA. Prioritising drug and therapeutics committee (DTC) decisions: a national survey. *Pharm World Sci.* 2007;29:90-6.
24. Neumann PJ, Lin PJ, Greenberg D, Berger ML, Teutsch SM, Mansley E, et al. Do drug formulary policies reflect evidence of value? *Am J Manag Care.* 2006;12:30-6.
25. Tordoff JM, Murphy JE, Norris PT, Reith DM. Use of centrally developed pharmacoeconomic assessments for local formulary decisions. *Am J Health-Syst Pharm.* 2006;63:1613-8.
26. Fijn R, Brouwers JR, Knaap RJ, de Jong-Van den Berg LTL. Drug and Therapeutics (D & T) committees in Dutch hospitals: a nation-wide survey of structure, activities, and drug selection procedures. *Br J Clin Pharmacol.* 1999;48:239-46.
27. Mittmann N, Knowles S. A survey of pharmacy and therapeutic committees across Canada: scope and responsibilities. *Can J Clin Pharmacol.* 2009;16:171-7.
28. Haslé-Pham E, Arnould B, Spath HM, Follet A, Marquis P. Role of clinical, patient-reported outcome and medico-economic studies in the public hospital drug formulary decision-making process: results of a European survey. *Health Policy.* 2005;71:205-12.
29. Björkman IK, Schmidt IK, Holmstrom I, Bernsten CB. Developing the role of drug and therapeutics committees: perceptions of chairs. *Int J Health Care Qual Assur.* 2007;20:161-78.
30. Schumock GT, Walton SM, Park HY, Nutescu EA, Blackburn JC, Finley JM, et al. Factors that influence prescribing decisions. *Ann Pharmacother.* 2004;38:557-62.
31. Anell A, Svarvar P. Pharmacoeconomics and clinical practice guidelines. A survey of attitudes in Swedish formulary committees. *Pharmacoeconomics.* 2000;17:175-85.
32. Corman SL, Skledar SJ, Cullen CM. Evaluation of conflicting literature and application to formulary decisions. *Am J Health-Syst Pharm.* 2007;64:182-5.