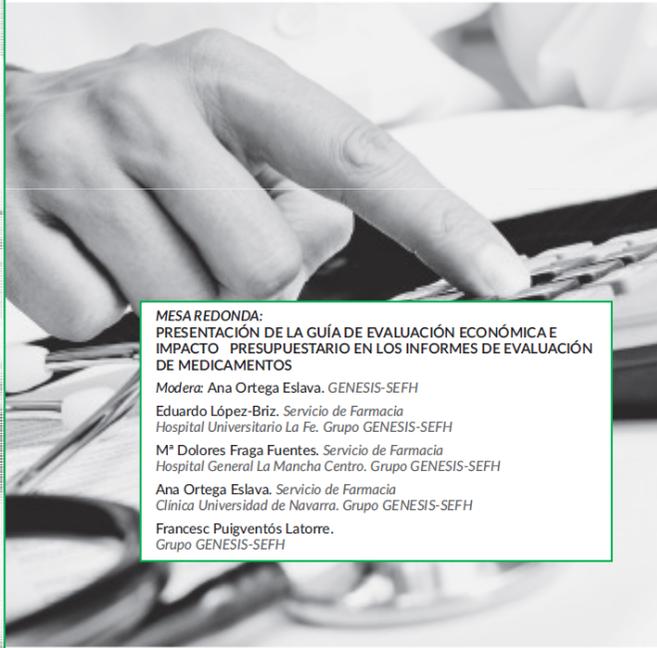


SEDE: Salón de actos "Ernest Lluch"  
MINISTERIO DE SANIDAD  
SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

19  
—  
ENERO

## La Evaluación Económica en la selección de Medicamentos

PRESENTACIÓN DE LA GUÍA DE EVALUACIÓN ECONÓMICA E IMPACTO  
PRESUPUESTARIO EN LOS INFORMES DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS



MESA REDONDA:  
PRESENTACIÓN DE LA GUÍA DE EVALUACIÓN ECONÓMICA E  
IMPACTO PRESUPUESTARIO EN LOS INFORMES DE EVALUACIÓN  
DE MEDICAMENTOS

Modera: Ana Ortega Eslava. GENESIS-SEFH

Eduardo López-Briz. Servicio de Farmacia  
Hospital Universitario La Fe. Grupo GENESIS-SEFH

M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes. Servicio de Farmacia  
Hospital General La Mancha Centro. Grupo GENESIS-SEFH

Ana Ortega Eslava. Servicio de Farmacia  
Clínica Universidad de Navarra. Grupo GENESIS-SEFH

Francesc Puigventós Latorre.  
Grupo GENESIS-SEFH

**7.4 Estimación del impacto presupuestario  
y de los beneficios esperados en salud**

**7.5 Propuesta de posicionamiento**

Francesc Puigventós Latorre  
19 de Enero 2017

genesis



Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad  
Madrid, 19 de enero de 2017

## **7.4 Estimación del impacto presupuestario y de los beneficios esperados en salud**

**genesis**



*Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad  
Madrid, 19 de enero de 2017*



## 7.4 Estimación del impacto presupuestario

En la toma de decisiones para el posicionamiento terapéutico de un medicamento:

- Los **análisis de impacto presupuestario** deben informar de las **consecuencias financieras** que provocará su incorporación sobre el **presupuesto de una institución** o servicio de salud **durante un periodo** determinado.
- Dependerá fundamentalmente de la **prevalencia e incidencia** de la enfermedad a la que va destinado y del **posicionamiento y condiciones de uso** del fármaco.
- Y de los **costes diferenciales** respecto a los tratamientos sustituidos, administrado de manera **adicional** a las opciones ya existentes o bien **sustituyendo** a una o varias de ellas.
- **Papel complementario** de los estudios de **evaluación económica** y de los **análisis de impacto presupuestario**.

---

**Comentario. Sobre reglas de decisión,  
coste-efectividad e impacto presupuestario:  
*allegro ma non troppo***

(On decision rules, cost-effectiveness and budget impact:  
*allegro ma non troppo*)

Juan Oliva

*Departamento de Análisis Económico y Finanzas, Universidad  
de Castilla-La Mancha, Toledo, España; Fundación de Estudios  
de Economía Aplicada (FEDEA); CIBER de Epidemiología y  
Salud Pública (CIBERESP), España.*

**Gac Sanit. 2008;22(6):585-95**

- Sin embargo, lo cierto es que ninguna propuesta ni guía de evaluación económica internacional **ha resuelto de manera satisfactoria el problema de cómo enfrentarnos a la situación en que una tecnología presenta una buena relación coste-efectividad y no hay recursos adicionales para financiarla**
- En el mejor de los casos, la información aportada por la **evaluación económica** orientará al decisor al añadir una dimensión de gran utilidad, **la eficiencia**, el balance entre el coste y el resultado sobre la salud.
- Adicionalmente, los **análisis de impacto presupuestario** orientarán sobre los **recursos** que hay que movilizar, incrementando los ya disponibles o bien moviendo partidas presupuestarias de unos programas a otros.
- **Eso es todo. Aunque no sea poco.**



## 7.4 Estimación del impacto presupuestario y de los beneficios esperados en salud

En la toma de decisiones para el posicionamiento terapéutico de un medicamento:

- **Necesidad de evaluar el Impacto presupuestario y el Impacto en salud (los beneficios poblacionales en salud esperables).**
  - Estimar las consecuencias, es decir cuantificar cuántos pacientes se van a beneficiar y qué mejoras en salud vamos a conseguir.

**El binomio impacto presupuestario y estimación de beneficios o mejoras sobre la salud, es uno de los puntos clave** aportados en el método de evaluación propuesto por el grupo GENESIS



## 7.4 Estimación del impacto presupuestario

### Las referencias:

◆ **Brosas M, Gisbert R, Rodríguez JM, Soto J.**

Principios, métodos y aplicaciones del análisis de impacto presupuestario en sanidad, *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles* 2005; 2:65-79 1

◆ **Puig-Junoy J, Oliva-Moreno J, Trapero-Bertrán M, Abellán-Perpiñán JM, Brosa-Riestra M y**

**Servei Català de la Salut (CatSalut).** Guía y recomendaciones para la realización y presentación de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del CatSalut. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Servei Català de la Salut: Barcelona, 2014.

◆ **Soto J.** Análisis de impacto presupuestario.. En: Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias: Principios, métodos y aplicaciones en política sanitaria. J. Soto Alvarez. Cap 10 pp127-146. Springer SBM Spain SAU. Ed 2012. ISBN 978-84-940346-1-9

◆ **NICE:** Assessing cost impact (previously known as Developing costing tools: methods guide) Originally issued: January 2008 Update issued: August 2011 National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011.

◆ **Pinto JL, Sacristán JA, Antoñanzas F.** Reflexiones sobre reglas de decisión, coste-efectividad e impacto presupuestario. *Gac Sanit.* 2008;22(6):585-95

◆ **Oliva J.** Comentario. Sobre reglas de decisión, coste-efectividad e impacto presupuestario: allegro ma non troppo. *Gac Sanit.* 2008;22(6):585-95

◆ **Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, et al.** Principles of good practice for budget impact analysis II: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Budget Impact Analysis. *Value Health* 2014;17:5-14

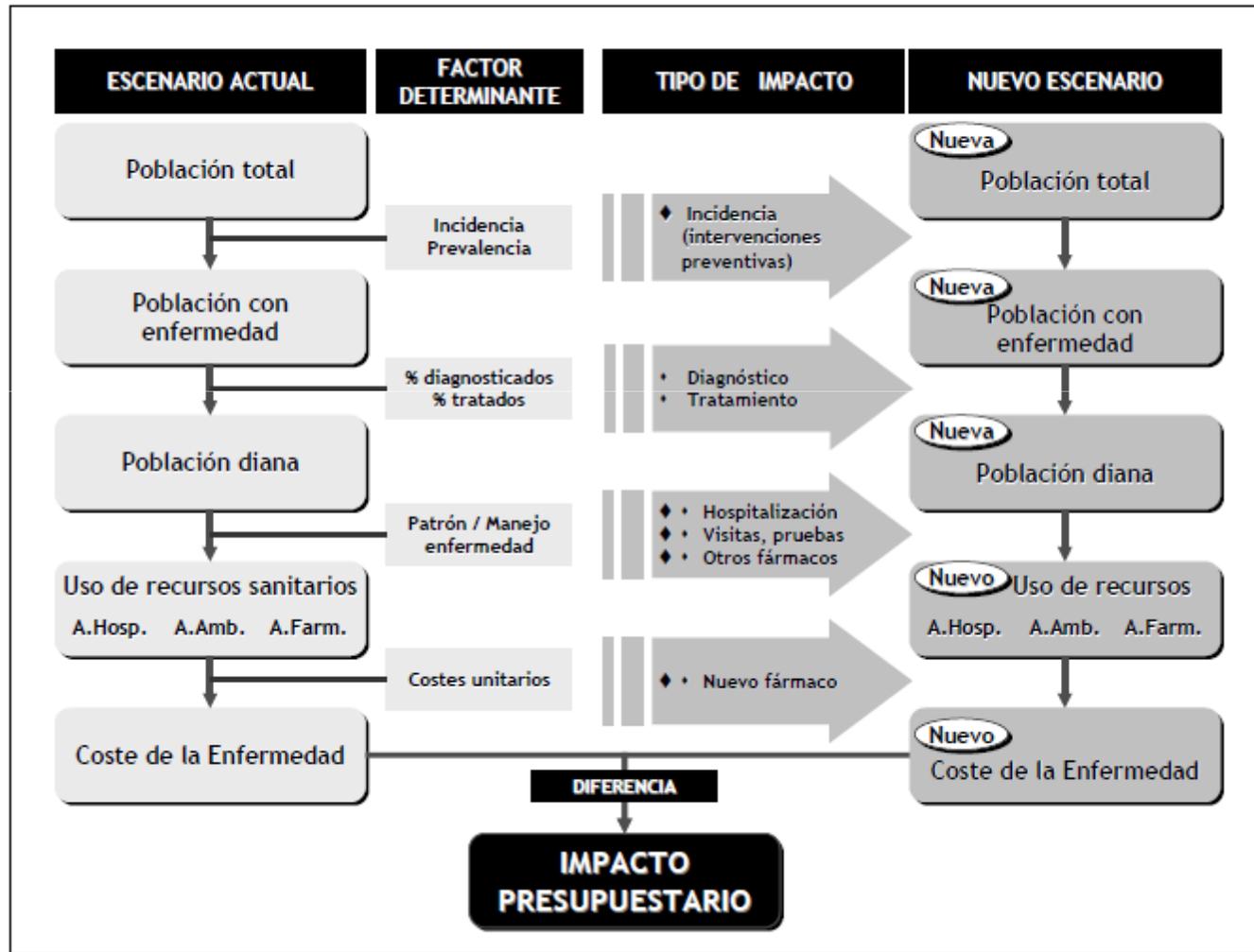
◆ **Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al .** Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis. *Value Health.* 2007 Sep-Oct;10(5):336-47.

◆ **Sanz A.** 1.4 Influencia en el presupuesto de la sustitución de una tecnología Sanitaria pp 70-74 en Álvaro Hidalgo, Juan del Llano; Cuadernos de Evaluación Sanitaria nº 4. Valoración de recursos en los modelos de evaluación económica aplicada a la salud. INSTITUTO MAX WEBER Y FUNDACIÓN GASPAR CASAL1st. ed. ISBN - 84-695-7004- D.L. M-9129-2013

◆ **Cleemput I, et al** Belgian guidelines for economic evaluations and budget impact analyses: 2nd ed. Care Knowledge Centre(KCE). 2012. KCE Report )

# ¿Qué es y qué no es un análisis de impacto presupuestario ?

Figura AIP. 1. Esquema de un análisis de impacto presupuestario



Fuente: Brosa et al. (2005)



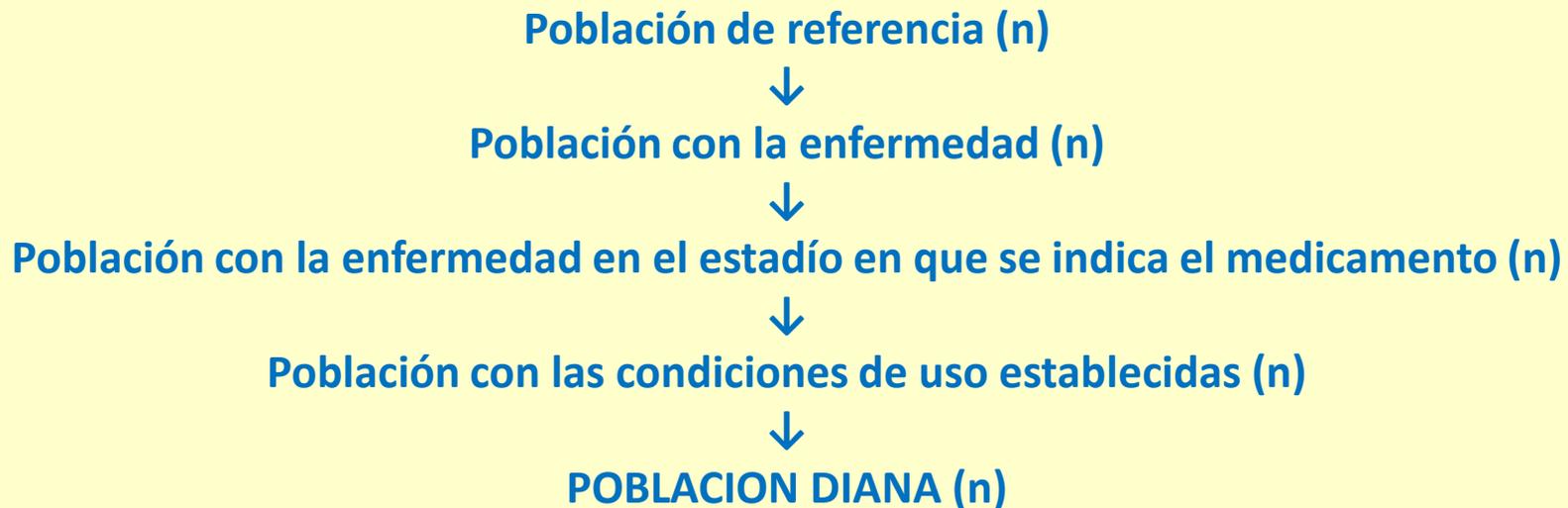
# Puntos básicos para una AIP

## Puntos importantes realizar un AIP y para evaluar si un AIP publicado es adecuado y aplicable a nuestro ámbito:

- **La perspectiva del AIP** (sistema de salud, hospital, presupuesto farmacéutico).
- **Definir el volumen de la población diana.** Para ello, indicar la proporción de población que se prevé utilizará el fármaco inicialmente y/o en los primeros 2-3 años de su introducción. Describir si está justificado definir subgrupos de análisis
- **Tasa de reemplazo y** Debe valorarse y describirse claramente si el tratamiento **sustituirá total o parcialmente** a las opciones actualmente disponibles o se trata de un tratamiento añadido al estándar habitual.
- **Horizonte temporal y velocidad de difusión** y sustitución de las opciones actuales
- **La modelización** y cómo contempla la utilización de los costes y de los resultados en salud.
- **Los costes de los medicamentos y del resto de recursos** incluidos en el AIP. Las variables de impacto escogidas deben proceder de las fuentes con un mayor nivel de evidencia disponible.
- **Análisis de sensibilidad.** Determinar si alguno de los supuestos se aproxima con mayor precisión a la situación y ámbito adecuados.

## 7.4.1. Estimación de la población diana

**Forma de presentar las estimaciones.** La población diana dependerá del ámbito o punto de vista del estudio (hospital, área sanitaria, servicio de salud, estatal) y del horizonte temporal.



**Deben definirse los escenarios (antes y después) .**

### **Conviene especificar:**

- Indicación aprobada en **ficha técnica**.
- **Línea de tratamiento** en que se indica el medicamento.
- Indicación **en subgrupos** específicos (Presencia de receptores , condiciones clínicas asociadas a mejor respuesta, gravedad, comorbilidades asociadas, edad, etc...).

- Indicaciones limitadas** a casos determinados de contraindicación, refractariedad, falta de respuesta o toxicidad al tratamiento previo.
- Existencia de **requisitos específicos** de los pacientes (En general de los criterios de inclusión y exclusión del ensayo clínico de referencia)

## 7.4.1. Estimación de la población diana

- En tratamientos de duración limitada
- En tratamientos de duración prolongada

Tabla 7.4.1.1. Estimación de la población diana en tratamientos de duración limitada	
Fármaco e indicación:	
Escenario: Breve descripción. Especificar si se valora más de uno.	
Ámbito y horizonte temporal: Hospital, Comunidad Autónoma, Área Sanitaria, Estatal. En general el horizonte temporal recomendado es de 1 año.	
Estimación: Resumen del método y referencias principales. A pie de tabla especificar con detalle.	
Ámbito	Hospital, área sanitaria, comunidad autónoma, etc.
0. Población de referencia (habitantes)	N
A. Población con la enfermedad. Especificar % (a) y referencia epidemiológica a pie de tabla.	$A = N \times a\%$
B. Población con la enfermedad en el estadio en que se indica el medicamento. Especificar % (b) y referencia epidemiológica a pie de tabla.	$B = A \times b\%$
C. Población con las condiciones de uso establecidas. Especificar % (c) que se estima que cumplen las condiciones de uso establecidas.	$C = B \times c\%$
D. POBLACION DIANA. Población susceptible de tratamiento dentro de las condiciones de uso (ejemplo accesibilidad); estimar el % (d).	$D = C \times d\%$
Observaciones:	
Referencias:	

### Observación 1. Tasas de reemplazo y difusión

- La población diana puede variar a lo largo del tiempo debido al propio tratamiento, por ejemplo, si aumenta el tiempo de tratamiento, si se reduce la velocidad de progresión de la enfermedad o si reduce la mortalidad sin curarla.
- También debe incluirse la tasa de reemplazo gradual asociada a la difusión de la nueva terapia.
- Debido a todo esto la evolución temporal de la población diana con o sin el nuevo medicamento puede ser distinta.

Tabla 7.4.1.2. Estimación de la población diana en tratamientos de duración prolongada			
Fármaco e indicación: Pacientes diana candidatos para el fármaco xxx en la indicación xxx, con duración de tratamiento hasta xxx (ej: progresión de la enfermedad, etc)			
Escenario: Breve descripción. Especificar si se considera más de uno.			
Ámbito y horizonte temporal: Hospital, Comunidad Autónoma, Área Sanitaria, Estatal. En general el horizonte temporal recomendado es de 3 años (5 años si se justifica).			
Estimación: Resumen del método y referencias principales. A pie de tabla especificar con detalle.			
	Año 1	Año 2	Año 3
0. Población de referencia (habitantes) (1)	N	N	N
A. Incidencia anual de nuevos casos con la enfermedad. Especificar % (a) y referencia epidemiológica a pie de tabla. (2)	$A = N \times a\%$	$A = N \times a\%$	$A = N \times a\%$
B. Incidencia anual de nuevos casos con estadio de indicación del medicamento b%. Especificar % (b) y referencia epidemiológica a pie de tabla (2)	$B = A \times b\%$	$B = A \times b\%$	$B = A \times b\%$
C. Población con el estadio y las condiciones de uso establecidas. Especificar % (c) que se estima que cumplen las condiciones de uso establecidas y referencia epidemiológica a pie de tabla (2).	$C = B \times c\%$	$C1 = (C + D) - (E + F) + B \times c\%$	$C2 = (C1 + D1) - (E1 + F1) + (B \times c\%)$
D. Población tratada con otros medicamentos que pasaría a ser tratada con el nuevo medicamento (3)	D	D1	D2
E. Tasa anual de no respuesta %. (Se presupone que solo prosiguen tratamiento los respondedores. A los no respondedores se les retira el tratamiento por ineficacia) (4) Especificar ec% y ed% referencia del ensayo clínico o dato de efectividad. (5)	$E = [(C \times ec\%) + (D \times ed\%)]$	$E1 = [(C1 \times ec\%) + (D1 \times ed\%)]$	$E2 = [(C2 \times ec\%) + (D2 \times ed\%)]$
F. Tasa anual % (f) de retirada de tratamiento por otras causas (intolerancia, toxicidad, muerte,...). Especificar % (f) y referencias. (6)	$F = [(C \times f\%) + (D \times f\%)]$	$F1 = [(C1 \times f\%) + (D1 \times f\%)]$	$F2 = [(C2 \times f\%) + (D2 \times f\%)]$
G. POBLACION DIANA Total pacientes que se estima realmente recibirán tratamiento por año (7)	$G = C + D - 0,5 \times (E + F)$	$G1 = C1 + D1 - 0,5 \times (E1 + F1)$	$G2 = C2 + D2 - 0,5 \times (E2 + F2)$



## 7.4.1. Estimación de la población diana

- **Fuentes de información:**

**Ver anexo**

**-Bases de datos biomédicas.**

**-Literatura gris** (p. ej. tesis doctorales)

**-Registros o fuentes oficiales** a nivel estatal (INE), y a nivel regional o de comunidad autónoma.

**-Sociedades científicas** de la especialidad correspondiente, que muchas veces publican en sus páginas web estudios epidemiológicos, registros y publicaciones de su ámbito.

**-Agencias y organismos de otros países** encargados de la evaluación de medicamentos y sus estimaciones de base poblacional, que en su totalidad o en parte pueden ser trasladables a nuestro ámbito

**-Bases de datos propias** del centro hospitalario, de los servicios de salud de la propia comunidad autónoma, grupos de estudios locales, clínicos expertos, etc.

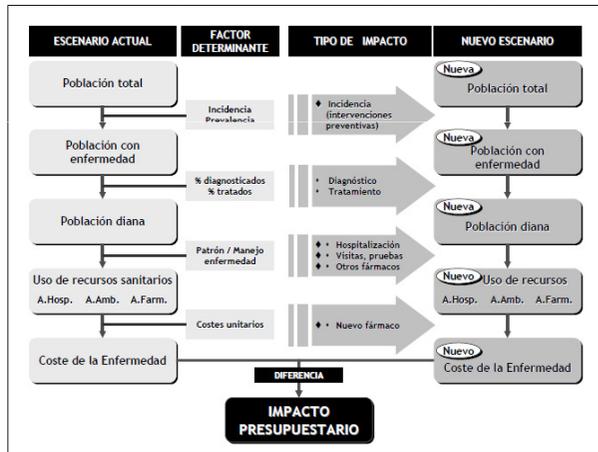
**-Estimaciones del solicitante.** En solicitudes de inclusión en la Guía Farmacoterapéutica, hay que tenerlas en cuenta

**-Compañías farmacéuticas** . Duelen promover estudios y realizar estimaciones del número de pacientes. Pueden ser útiles para contrastar con nuestras estimaciones. Siempre y cuando el escenario que plantea la compañía coincide en el posicionamiento terapéutico .



# Cálculo de costes

Figura AIP. 1. Esquema de un análisis de impacto presupuestario



Fuente: Brosa et al. (2005)

Tabla 7.1.7. Tabla de costes directos sanitarios						
	Coste unitario (€, año)	Medicamento A		Medicamento B		Diferencia de costes (o costes incrementales**)
		Cantidad	Coste * (€)	Cantidad	Coste * (€)	
Costes del medicamento						
Coste adquisición del medicamento						
Coste de preparación						
Coste distribución de farmacia						
Costes de administración						
Coste de administración por enfermería						
Costes de monitorización						
Coste de monitorización para prevenir toxicidad						
Coste de monitorización para asegurar correcta efectividad						
Costes efectos adversos						
Coste medicamentos para prevenir efectos adversos						
Coste del tratamiento de los efectos adversos						
Otros costes asistenciales						
Costes días de hospitalización						
Costes de Hospital de Día						
Costes pruebas complementarias						
Costes visitas médicas, farmacéuticas, enfermería						
Costes de transporte en ambulancia o medicalizado						
Costes de atención sanitaria domiciliaria						
<b>TOTAL GLOBAL</b>						

Nota: Si el coste para las dos opciones comparadas es el mismo en un ítem, este se puede dejar fuera del análisis ya que no modificará el coste diferencial global. En caso de que se vaya a comparar con otras alternativas puede ser necesario incluir otros costes diferenciales frente a las nuevas alternativas valoradas.  
 \*Calculado como el coste unitario x Cantidad  
 \*\*Coste de A - Coste de B  
 Tabla modificada de Soto Álvarez, 2012.



## 7.4.2 Estudios publicados de impacto presupuestario

Rev Esp Salud Pública 2013; 87:331-342.

N.º4 Julio-Agosto 2013

**ORIGINAL**

### DABIGATRAN *VERSUS* ACENOCUMAROL PARA LA PREVENCIÓN DEL ICTUS EN LA FIBRILACIÓN ATRIAL. ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTARIO EN UN DEPARTAMENTO SANITARIO

Álvaro Bonet Pla (1), Victoria Gosalbes Sóler (1), Manuel Ridaio-López (2,3), Jorge Navarrosa Blanca Navarro Cubells (4) y Salvador Peiró (3).

**ejemplo**

**Métodos:** Cálculo del impacto presupuestario en 3 escenarios diferentes de anticoagulación oral: a) tratamiento con acenocumarol, b) sustitución generalizada de acenocumarol por Dabigatrán a dosis de 110 mg y c) sustitución generalizada de acenocumarol por Dabigatrán a dosis de de 150 mg. El análisis se realizó desde la perspectiva de la Agencia Valenciana de Salud y con un horizonte temporal de 1 año (2009). La efectividad y los efectos adversos se extrapolaron del estudio RE-LY, mientras que los datos de prevalencia y costes procedieron de las estimaciones en el Departamento Sanitario.

#### Costes totales y por paciente del uso de acenocumarol, dabigatran-110 mg y dabigatrán 150 mg en un Departamento de Salud

	Acenocumarol	Dabigatrán-110	Dabigatran-150
<b>Coste anual del tratamiento farmacológico</b>			
Coste administrativos	8.942	0	0
Coste enfermería	162.862	0	0
Coste hematólogos	49.184	0	0
Coste reactivos*	132.954	0	0
Coste fármacos	93.150	4.456.296	4.456.296
<b>Total costes tratamiento AO</b>	<b>447.092</b>	<b>4.456.296</b>	<b>4.456.296</b>
<b>Coste anual del tratamiento de los ictus y los efectos adversos</b>			
Coste ictus	310.531	283.016	198.504
Coste hemorragia intracranéal	175.189	53.017	73.764
Coste hemorragia digestiva	89.817	95.638	129.736
Coste infarto miocardio	97.126	97.126	122.925
<b>Total ictus y complicaciones</b>	<b>672.663</b>	<b>528.797</b>	<b>524.929</b>
<b>Costes unitarios anuales por paciente en AO</b>			
Coste fármacos	25	1.196	1.196
Coste tratamiento exc. fármacos	95	0	0
Coste ictus y efectos adversos	180	142	141
<b>Coste total</b>	<b>300</b>	<b>1.338</b>	<b>1.337</b>

AO: anticoagulación oral; \*3,6 (precio reactivo) por 9,9 determinaciones por paciente/año.

**Tabla 5**  
Impacto presupuestario y coste incremental por ictus evitado

	Escenario base (acenocumarol)	dabigatrán 110 mg	Dabigatran 150 mg
<b>Coste total en cada escenario</b>			
Coste TOTAL	1.119.412	4.985.095	4.981.266
<b>Impacto presupuestario</b>	-	3.865.683	3.861.854
<b>Costes unitarios por paciente con AO</b>			
Coste total	300	1.338	1.337
<b>Impacto presupuestario</b>	-	1.038	1.037
<b>Coste incremental por ictus evitado</b>			
Ictus evitados	0	5	21
<b>Coste ictus evitado</b>	-	741.063	181.833

## 7.4.2 Estudios publicados de impacto presupuestario

- **Ejemplo de extracción de resultados:**

Tabla 7.4.2.2. Ejemplo de AIP. Presentación de resultados de un AIP publicado.			
<p>Tema y referencia: Dabigatran frente a acenocumarol en FA. Bonet A, et al. Rev Esp Salud Pública 2013; 87:331-342. (1)                      Perspectiva: Servicio de Salud.                      Horizonte temporal: 1 año.                      Tasa de sustitución del tratamiento actual: 100 %                      Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener. Estudio sin financiación.</p>			
	Escenario actual (Tratamientos actuales)	Escenario futuro (Incorporación del tratamiento nuevo) (c)	Diferencia
	Acenocumarol e INR	Dabigatran 150 mg	--
Población total	237.730 habitantes	237.730 habitantes	0
Población enferma	5.889 pacientes	5.889 pacientes	0
Población objetivo o diana	3.726 pacientes	3.726 pacientes	0
Coste de medicamentos en la población diana (a)	447.092 €	4.456.296 €	+ 4.009.204 €
Otros costes en la población diana (b)	672.663 €	524.929 €	- 147.734 €
Coste global enfermedad	1.119.412 €	4.981.225 €	Impacto presupuestario + 3.861.470 €
<p>(a) Medicamento + INR + enfermería + control hematólogo.                      (b) Coste de ictus, hemorragia intracraneal, hemorragia digestiva e infarto de miocardio asociados a cada tratamiento.                      (c) Sustitución total del tratamiento actual por el nuevo.                      Referencia: (1) Bonet A, Gosalbes V, Ridao-López M, Navarro J, Navarro B y Peiró S. Dabigatran versus acenocumarol para la prevención del ictus en fibrilación atrial. Análisis de Impacto Presupuestario en un departamento sanitario. Rev Esp Salud Pública 2013; 87:331-342.</p>			



# 7.4.3 Estimación propia del impacto presupuestario y resultados en salud.

## Costes:

Se partirá de los resultados de coste incremental por paciente estimados en las tablas 7.1.1 y 7.1.7 :



**Tabla 7.1.1. Costes de la terapia con el medicamento y con las diferentes alternativas**

	Medicamento A Presentación	Medicamento B Presentación	Medicamento C Presentación
Precio unitario (PVL+IVA) *			
Posología			
Coste por día o por ciclo			
Coste tratamiento completo ** o tratamiento/año			
Costes directos asociados ***			
Coste global **** o coste global tratamiento/año			
Coste incremental (diferencial) ***** respecto al medicamento evaluado			

\* Para informes de referencia GENESIS emplear precio notificado, y en análisis de sensibilidad valorar otros posibles precios. Para informes de un hospital o de un servicio de salud, valorar precio del medicamento según ofertas, precios de acuerdo marco, concurso centralizado, etc. e indicar a qué precio hace referencia.  
 \*\* Por ejemplo, en oncología el coste global se calculará según la media del nº de ciclos recibidos (si no se dispone de la media se usará la mediana, aunque la diferencia puede ser importante en algunas situaciones, en cualquier caso dejar claro con nota a pie de tabla cómo se ha calculado) hasta el horizonte temporal elegido (ver apartado de coste-efectividad). Si se usan los resultados de eficacia de un ensayo clínico deberán figurar los ciclos recibidos en él. En el caso de tratamientos continuos se pondrá el coste por año y se podrá añadir otra fila justo debajo en la tabla con la duración media del tratamiento en la fuente de donde se sacarán los datos de eficacia, ej. un ensayo clínico.  
 \*\*\*Costes directos asociados: Son costes que podemos considerar además del coste del medicamento estudiado. Por ejemplo otros medicamentos adicionales requeridos, pruebas de monitorización y laboratorio, pruebas de cribado (farmacogenética, biomarcadores), material de infusión, manejo de complicaciones, hospitalización, etc. Se tendrán en cuenta cuando sean relevantes.  
 \*\*\*\*Suma del coste del tratamiento completo + costes directos asociados. En este caso, también se aplican las instrucciones dadas en \*\*.  
 \*\*\*\*\*Diferencia de coste global respecto al fármaco evaluado.

**Tabla 7.1.7. Tabla de costes directos sanitarios**

	Coste unitario (€, año)	Medicamento A		Medicamento B		Diferencia de costes (o costes incrementales)**
		Cantidad	Coste* (€)	Cantidad	Coste* (€)	
Costes del medicamento						
Coste adquisición del medicamento						
Coste de preparación						
Coste distribución de farmacia						
Costes de administración						
Coste de administración por enfermería						
Costes de monitorización						
Coste de monitorización para prevenir toxicidad						
Coste de monitorización para asegurar correcta efectividad						
Costes efectos adversos						
Coste medicamentos para prevenir efectos adversos						
Coste del tratamiento de los efectos adversos						
Otros costes asistenciales						
Costes días de hospitalización						
Costes de Hospital de Día						
Costes pruebas complementarias						
Costes visitas médicas, farmacéuticas, enfermería						
Costes de transporte en ambulancia o medicalizado						
Costes de atención sanitaria domiciliar						
TOTAL GLOBAL						

Nota: Si el coste para los dos opciones comparadas es el mismo en un ítem, este se puede dejar fuera del análisis ya que no modificará el coste diferencial global. En caso de que se vaya a comparar con otras alternativas puede ser necesario incluir otros costes diferenciales frente a las nuevas alternativas valoradas.  
 \*Calculado como el coste unitario x Cantidad.  
 \*\*Coste de A - Coste de B.  
 Tabla modificada de Soto-Aguayo, 2012.

## Resultados en salud:

De los resultados de eficacia incremental el apartado 5.2.a del informe de evaluación del programa MADRE:



**Tabla 1. Modelo general de tabla de resultados de eficacia:**

**Referencia:**  
 Breve descripción del ensayo, haciendo constar los aspectos más relevantes sobre:  
 -Nº de pacientes:  
 -Diseño: Fase del ensayo, aleatorización, ciego o abierto, etc:  
 -Tratamiento grupo activo y tratamiento grupo control:  
 -Criterios de inclusión:  
 -Criterios de exclusión:  
 -Pérdidas:  
 -Tipo de análisis:  
 - Cálculo de tamaño muestral:

**Resultados**

Variable evaluada en el estudio	Trat estudiado N (nº pac)	Trat control N (nº pac)			
Resultado principal -Breve descripción variable					
Resultados secundarios de interés -Breve descripción variable					
Resultados por subgrupos -Breve descripción variable					

Presentación de resultados según tipo de variable, ver instrucciones de ayuda

-Calculadoras para variables binarias: RAR y NNT y sus IC 95 % CASPe. [Pulse aquí](#); SIGN: [Pulse aquí](#).  
 -Calculadora para variables continuas: [R. Saracho](#). [Pulse aquí](#)  
 -Otras calculadoras/programas en página GENESIS:  
<http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesisi/genesis/Enlaces/Calculadoras.htm>



## 7.4.3 Estimación propia del impacto presupuestario y resultados en salud.

Tabla 7.4.3.3.3. Ejemplo de estimación propia de impacto presupuestario y beneficios en salud anuales en España en el caso de variables de eficacia continuas

Medicamento e indicación: Cabozantinib en cáncer medular de tiroides  
 Variable evaluada y comparador: SLP respecto a placebo (1)  
 Escenario y ámbito: Como ITK 1ª línea. Ámbito estatal (2)

**(Variables continuas)**

Nº anual de pacientes	Coste incremental por paciente	Diferencia de eficacia entre medicamentos estudiados	Impacto económico anual	Unidades de eficacia anuales
A	B	D unidades	A x B	A x D
22-38	72.206 €	7,2 meses (0,6 años de vida libres de progresión)	1.588.532-2.743.828 €	13,2-22,8 años libres de progresión

Referencias;

(1) Elisei R, Schlumberger MJ, Müller SP, et al. Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer. J Clin Oncol. 2013; 31(29):3639-46.

(2) Rodríguez Camacho JM, Clopés Estela A, Martínez Bautista MJ, Flores Moreno S. Cabozantinib en cáncer medular de tiroides. Octubre 2015. Informe compartido del Grupo GENESIS-SEFH MADRID: SEFH (ed.), [2016]. [http://gruposedetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/InformesHosp\\_abc.htm](http://gruposedetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/InformesHosp_abc.htm)

**Interpretación:** Se estima que a nivel estatal y durante un año serán tratados con cabozantinib en cáncer medular de tiroides un total de 22 a 38 pacientes. El coste anual adicional a nivel estatal será de 1.590.000 a 2.740.000 € aproximadamente. El beneficio global que se obtendrá será de 13,2 a 22,8 años de libres de progresión (0,6 años por cada paciente).



## 7.4.3 Estimación propia del impacto presupuestario y resultados en salud.

**(Variables binarias)**

Tabla 7.4.3.3.4. Ejemplo de estimación propia del impacto presupuestario anual y beneficios en salud en España en el caso de variables de eficacia binarias

Medicamento e indicación: Delamanid en tuberculosis pulmonar multirresistente  
 Variable evaluada: Curación (Proporción de pacientes con conversión de cultivos de esputo mediante MGIT® (1,2,3)  
 Escenario y ámbito: Estatal

Nº anual de pacientes	Coste incremental por paciente (2)	NNT (1,2,3)	Impacto económico anual	Unidades de eficacia
A	B	C (IC95%)	A x B	A/C (IC95%)
228	7.432,3 €	7 (IC 95% 4-24)	1.692.512 €	32,6 (IC95%: 9,5-57,0)

Nota: En 2012 se notificaron en España 6.046 casos de tuberculosis. El 89,6% de los casos (5.367) eran nuevos mientras que el 5,2% (313) habían sido tratados con anterioridad. El análisis de 871 muestras del total de casos arrojó un resultado sobre cepas MDR del 4,25%, una de las cuales fue XDR (2,7%) (CNE). De acuerdo con estos datos, el impacto potencial de delamanid se produciría sobre los casos de nuevo diagnóstico (4,25% de 5.367 pacientes = 228), suponiendo que se tratara a todos los pacientes (4).

Referencias;

**Interpretación:** Se estima que, durante un año, podrían ser tratados 228 pacientes a nivel estatal. Asumiendo los costes del apartado 7.1 y una adherencia al tratamiento del 100%, el coste adicional anual para el sistema de salud del tratamiento de la TB-MDR se incrementaría en 1.692.512 €. El beneficio global que se estima será un total de 32,6 pacientes adicionales (IC95% 9,5 - 57) con negativización del cultivo de esputo.



## 7.4.3 Estimación propia del impacto presupuestario y resultados en salud. **Análisis de sensibilidad**

Tabla 7.4.3.1.4. Análisis de sensibilidad. TABLA AUXILIAR DE VARIABILIDAD DE COSTES. Estimación del coste incremental por paciente en función de costes del tratamiento diversos.

Tipo de coste (1)	Coste adquisición medicamento en estudio (unidad)	Coste adquisición medicamento comparador (unidad)	Coste del tratamiento con el medicamento en estudio	Coste del tratamiento con el comparador	Coste incremental por paciente
Coste a precio notificado	A1 €	B1 €	E1 €	C1 €	E1 - C1 €
Coste a otro precio posible/ofertado	A2 €	B2 €	E2 €	C2 €	E2 - C2 €
Coste ajustado a CEI razonable	A3 €	B3 €	E3 €	C3 €	E3 - C3 €

**Variabilidad en costes**

(1) Seleccionar el tipo de coste y de coste diferencial, que se toma como referente para el análisis de las tablas apartado 7.1 y los criterios para definir el precio de adquisición del medicamento, especifica el coste ajustado a un CEI razonable, consultar en apartado 7.5

Tabla 7.4.3.1.5. Análisis de sensibilidad. Tabla auxiliar de variabilidad del impacto poblacional en salud. Estimación de diferentes nº de pacientes candidatos a tratamiento y de distintas eficacias diferenciales. Cálculo de impacto poblacional en salud expresado en variables continuas o binarias (Datos extraídos del apartado 7.3.a)

Variables continuas				
Escenario(4)	Estimación del nº de pacientes candidatos a tratamiento (1)	Variable de eficacia valorada	Eficacia diferencial (2)	Impacto poblacional en salud (Unidades de eficacia)
Indicaciones ficha técnica : xxxx	A1	xxxx	B1	A1 x B1
Escenario principal plausible: xxxx	A2	Xxxx	B2	A2 x B2
Escenario alternativo 1: xxxx	A3	Xxxx	B3	A3 x B3
Escenario alternativo 2: xxxx	A4	xxxx	B4	A4 x B4
Variables binarias				
Escenario(4)	Estimación del nº de pacientes candidatos a tratamiento (1)	Variable de eficacia valorada	NNT (IC95%) (3)	Impacto poblacional en salud (Pacientes con mejoras en salud)
Indicaciones ficha técnica : xxxx	A1	xxxxx	NNT1(IC95%)	A1 / NNT1 (IC 95%)
Escenario principal plausible: xxxx	A2	xxxxx	NNT2(IC95%)	A2 / NNT2 (IC 95%)
Escenario alternativo 1: xxxx	A3	xxxxx	NNT3(IC95%)	A3 / NNT3 (IC 95%)
Escenario alternativo 2: xxxx	A4	xxxxx	NNT4(IC95%)	A4 / NNT4 (IC 95%)

**Variabilidad en resultados**

(1) nº de pacientes diana según diferentes escenarios  
 (2) Eficacia diferencial o incremental por paciente. Para resultados de estudios de variables continuas (AG, AVAC, SLP, SG, otras variables continuas)  
 (3) NNT para resultados de estudios de variable binarias y sus IC95%  
 (4) Al incluir los diferentes supuestos de variabilidad, pueden considerarse escenarios en los que sólo varía la estimación del nº de pacientes y se mantenga constante la eficacia diferencial. O bien que se mantenga constante la población de pacientes y varíe la eficacia diferencial, o bien que varíen ambos (nº de pacientes y eficacia diferencial). Señalar los



## 7.4.3 Estimación propia del impacto presupuestario y resultados en salud. **Análisis de sensibilidad**

**ejemplo**

Tabla 7.4.3.3.5. Estimación propia de impacto presupuestario anual y beneficios en salud en España

Medicamento e indicación: Crizotinib en CPNM.

Variable evaluada y comparadores: SLP y docetaxel

Escenario y ámbito: Respecto a docetaxel, en 2ª línea, con duración de tratamiento 7,7 meses. Se estiman a diferentes costes (notificado, financiado, razonable) y a diferentes poblaciones diana (ALK+ 2%, ALK + 7%). En ámbito estatal.

Nº anual de pacientes	Coste incremental por paciente	Diferencia de eficacia por paciente entre los medicamentos estudiados	Impacto económico anual	Unidades de eficacia
A	B	D unidades	A x B	A x D
Escenario 1: A coste notificado (Pacientes ALK+ 2%).				
101	41.370 €	0,42 años	4.178.370 €	42 años libres de progresión
Escenario 2: A otro posible precio de adquisición (Pacientes ALK+ 2%).				
101	35.182 €	0,42 años	3.553.382 €	42 años libres de progresión
Escenario 3: A coste calculado según una RCEI prefijada (Pacientes ALK+ 2%).				
101	11.197 €	0,42 años	1.130.897 €	42 años libres de progresión
Escenario 4: A coste notificado (Pacientes ALK+ 7%).				
354	41.370 €	0,42 años	14.644.980 €	149 años libres de progresión
Escenario 5: A otro posible precio de adquisición (Pacientes ALK+ 7%).				
354	35.182 €	0,42 años	12.454.428 €	149 años libres de progresión
Escenario 6: A coste calculado según una RCEI prefijada (Pacientes ALK+ 7%).				
354	11.197 €	0,42 años	3.963.738 €	149 años libres de progresión

Seleccionar el tipo de coste y de coste diferencial. Consultar tablas apartado 7.1 y especificar los criterios para definir el precio de adquisición del medicamento con la ayuda de las tablas auxiliares. Para el coste ajustado a un CEI razonable, consultar en apartado 7.5



## 7.4.3 Estimación propia del impacto presupuestario y resultados en salud.

**Por ámbito: Hospital, Atención Primaria, Servicio de Salud, Estatal**

Tabla 7.4.3.2.2. Tabla de estimación de impacto presupuestario en hospital y atención primaria				
Medicamento e indicación: Horizonte temporal: Definición del escenario X:				
ESTIMACION DEL IMPACTO PRESUPUESTARIO Escenario X	Coste de tratamiento del medicamento evaluado por paciente	Coste de tratamiento del comparador por paciente	Coste diferencial por tratamiento por paciente	IMPACTO PRESUPUESTARIO Euros (€)
ATENCION PRIMARIA CON RECETA Euros (€)	B1 € en receta	B2 € en receta	$(B1 - B2) = B \text{ € en receta}$	De atención primaria: $(B1 - B2) \times A \text{ €}$
DISPENSACION EN HOSPITAL Euros (€)	B3 € en hospital	B4 € en hospital	$(B3 - B4) = B \text{ € en hospital}$	De Hospital: $(B3 - B4) \times A \text{ €}$
TOTAL PRIMARIA + HOSPITAL Euros (€)	B1+ B3	B2 + B4	$(B1 - B2) + (B3 - B4) \text{ € global}$	Global: $[(B1 - B2) + (B3 - B4)] \times A \text{ €}$
POBLACION DIANA en el escenario X	A pacientes			

Tabla 7.4.3.3. Ejemplo de estimación propia de impacto presupuestario y beneficios en salud anuales en España en el caso de variables de eficacia continuas				
Medicamento e indicación: Cabozantinib en cáncer medular de tiroides				
Variable evaluada y comparador: SI P respecto a placebo (1)				
Escenario y ámbito: Como ITR 1ª línea. Ámbito estatal (2)				
Nº anual de pacientes	Coste incremental por paciente	Diferencia de eficacia entre medicamentos estudiados	Impacto económico anual	Unidades de eficacia anuales
A	B	D unidades	A x B	A x D
22-38	72.206 €	7,2 meses (0,6 años de vida libres de progresión)	1.588.532-2.743.828 €	13,2-22,8 años libres de progresión

Referencias:  
 (1) Elisei R, Schlumberger MJ, Müller SP, et al. Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer. J Clin Oncol. 2013; 31(29):3639-46.  
 (2) Rodríguez Camacho JM, Clopés Estela A, Martínez Bautista MJ, Flores Moreno S. Cabozantinib en cáncer medular de tiroides. Octubre 2015. Informe compartido del Grupo GENESIS-SEFH MADRID: SEFH (ed.). [2016]. [http://grupodetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Erlaces/InformeHosp\\_abc7.htm](http://grupodetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Erlaces/InformeHosp_abc7.htm)

Interpretación: Se estima que a nivel estatal y durante un año serán tratados con cabozantinib en cáncer medular de tiroides un total de 22 a 38 pacientes. El coste anual adicional a nivel estatal será de 1.590.000 a 2.740.000 € aproximadamente. El beneficio global que se obtendrá será de 13,2 a 22,8 años de libres de progresión (0,6 años por cada paciente).

Tabla 7.4.3.3.4. Ejemplo de estimación propia del impacto presupuestario anual y beneficios en salud en España en el caso de variables de eficacia binarias				
Medicamento e indicación: Delamanid en tuberculosis pulmonar multiresistente				
Variable evaluada: Curación (Proporción de pacientes con conversión de cultivos de esputo mediante MGIT® (1,2,3))				
Escenario y ámbito: Estatal				
Nº anual de pacientes	Coste incremental por paciente (2)	NNT (1,2,3)	Impacto económico anual	Unidades de eficacia
228	7.432,3 €	7 (IC 95% 4-24)	1.692.512 €	52,6 (IC95%: 9,5-57,0)

Nota: En 2012 se notificaron en España 6.046 casos de tuberculosis. El 89,6% de los casos (5.367) eran nuevos mientras que el 5,2% (313) habían sido tratados con anterioridad. El análisis de 871 muestras del total de casos arrojó un resultado sobre cepas MDR del 4,25% una de las cuales fue XDR (0,7%) (3,NE). De acuerdo con estos datos, el impacto potencial de delamanid se produciría sobre los casos de nuevo diagnóstico (4,25% de 5.367 pacientes = 228), suponiendo que se tratara a todos los pacientes (4).

Referencias:

## 7.5 Propuesta de posicionamiento

genesis



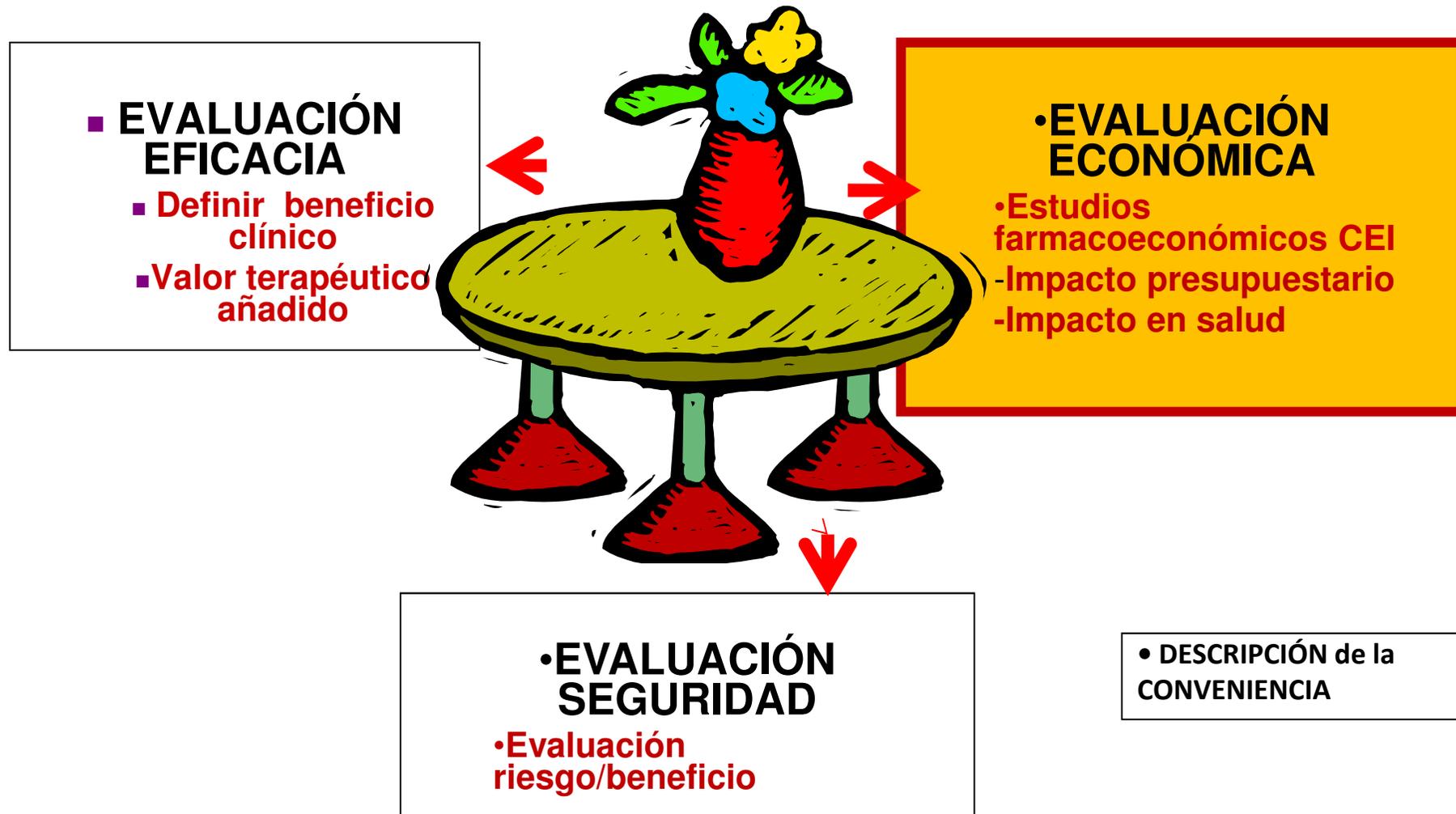
*Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad  
Madrid, 19 de enero de 2017*



## Definición posicionamiento

- El **posicionamiento terapéutico** es la toma de decisiones sobre qué lugar debe ocupar un medicamento dentro de un esquema terapéutico de una indicación clínica o de un problema de salud específico, en función de las evidencias y con criterios de eficiencia.

## 7.5 Propuesta de posicionamiento



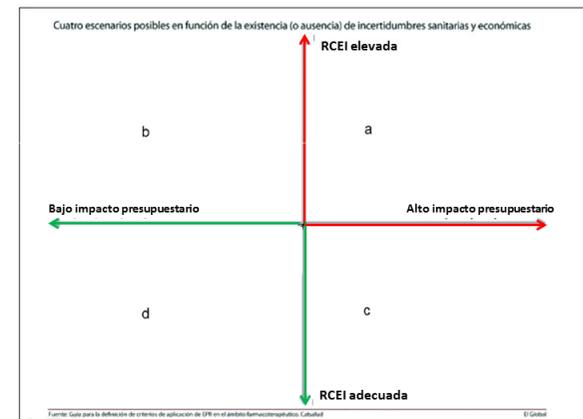




## 7.5 Propuesta de posicionamiento

- Cuando el nuevo medicamento presente **un valor terapéutico añadido**, es necesario considerar a su vez dos aspectos:
  - 1) La definición de un **umbral de ratio coste efectividad incremental (UCEI) por AVAC** ganado de referencia y adaptado a nuestro ámbito.
  - 2) Un **impacto presupuestario sostenible** por el financiador, punto que se considera como esencial para decidir sobre su incorporación y posicionamiento terapéutico.

CEI vs IP





## 7.5 Propuesta de posicionamiento

- Cuando no se dispone de estudios de coste utilidad, valorar los resultados de efectividad
  - Valorar si hay evidencias de equivalencia terapéutica (ATE)
  - Valorar relevancia clínica de la variable (intermedias, finales)
  - Valorar relevancia de los resultados
  - Valorar su interpretación en términos de AVAC (SG, SLP) o extrapolación del resultados aunque sea de forma aproximada a el efecto en supervivencia
  - **Valorar Resultados en términos de impacto económico y de impacto en salud:**
    - CEI, IP e Impacto poblacional en salud



## 7.5 Propuesta de posicionamiento

Se propone  **fijar el posicionamiento**  en función del resultado del:

**análisis de coste-efectividad** y su comparación con un **umbral razonable**

+

**impacto presupuestario** calculado en los apartados anteriores.

Pueden darse **dos situaciones**:

- **Que el precio del medicamento esté ya fijado en España**, en cuyo caso se propone utilizarlo en las **condiciones** en que presente una relación coste-efectividad frente al comparador **por debajo del umbral** establecido y tenga un **impacto presupuestario asumible**.
- **En caso contrario se estimará el precio por debajo del cual se revirtieran ambas situaciones.**
- **Que el precio del medicamento no esté aún fijado en nuestro país**, en cuyo caso se **pasará directamente a estimar** el precio por debajo del cual la relación coste-efectividad se encuentre por debajo del umbral establecido y el coste sea asumible



## 7.5 Propuesta de posicionamiento



El objetivo de la Guía Económica GÉNESIS **no es la asignación del precio** de un medicamento, sino establecer una metodología para facilitar el **posicionamiento terapéutico** del mismo

El **precio final** negociado de un medicamento debería ser **razonable** y permitir que las innovaciones **lleguen al paciente** con un impacto económico **asumible** por el SNS



# Utilidad de los estudios de coste efectividad

## Son útiles:

- Deben usarse **para no incluir, o excluir**, medicamentos o prestaciones del SNS cuando no añaden valor, cuando no son efectivos.
- Son útiles junto al impacto presupuestario **para ayudar a definir el posicionamiento terapéutico** de un medicamento,

## No son adecuados :

- **Para establecer el precio razonable** de un medicamento, **ni para hacer una recomendación de precio financiado para el SNS**, ya que se favorece la estrategia de escalada de precios actual.

## En los informes de evaluación de medicamentos y posicionamiento terapéutico, se debe incluir :

- **análisis coste-efectividad,**
- **impacto presupuestario y resultados en salud**
- **recomendación de precio de adquisición** para que la RCEI no supere los umbrales definidos en nuestro ámbito.

# Valor umbral de CEI y coste oportunidad

-Los **elementos esenciales** de esta aproximación son los **análisis de CEI** y el establecimiento de un **umbral** indicativo del coste máximo que se está dispuesto a pagar por **AVAC ganado**.

**Es necesario regular la incorporación de nuevas tecnologías - ¿por que?**

Nuevas Tecnologías

- Stent con drogas - Inteferón
- Gefitinib – Spect – PET - Sunitinib
- Ozonoterapia – Cetuximab - Fabry
- Bevacizumab – Capecitabina
- Cardiodesfibriladores - Letrozol
- Trastuzumab - Radiofrecuencia
- Resincronizadores - Erlotinib
- Terapia fotodinámica - Irinotecan
- Imatinib – Hidroterapia - Gaucher

**COSTO DE OPORTUNIDAD**

Ante un escenario de recursos limitados la incorporación indiscriminada de nuevas tecnologías puede distraer recursos de intervenciones más importantes.

Presupuesto

INSTITUTO DE EFICIENCIA CLÍNICA Y SANITARIA

Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Prof. Dr. Andrés Pichon-Riviere [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar)

**Gasto sanitario público y coste de oportunidad.**

Quiere decir que si aceptamos incorporar un medicamento al SNS con un coste por AVAC que supere el valor umbral, estamos provocando una **pérdida poblacional de salud** en otros pacientes atendidos por el sistema (quedaran en cierta medida desfinanciados) **superior a la ganancia potencial** de introducir el nuevo medicamento.



# Adopción de un valor umbral de CEI

## Perspectiva centrada en la oferta:

- En las circunstancias actuales con las limitaciones presupuestarias existentes, la **perspectiva centrada en la oferta** es la que parece más adecuada para la estimación de un **umbral de CEI** como referente en los informes de evaluación de nuevos medicamentos.
- El principal método de estimación se fundamenta en **estudios empíricos** en los que se cuantifica la relación entre la **evolución del gasto sanitario y los resultados poblacionales en salud**, durante un periodo temporal y empleando técnicas econométricas.

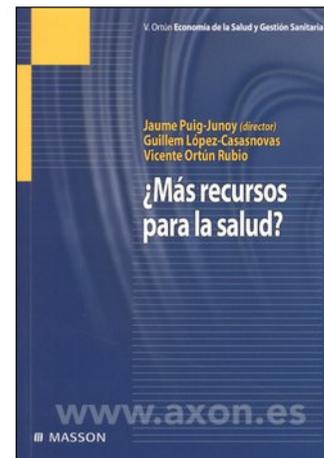
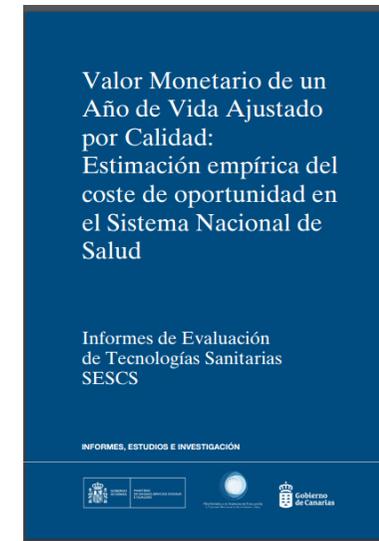
## Observación:

- Una vez obtenido el umbral adecuado a nuestro ámbito desde la perspectiva de la oferta, hay que tener en cuenta que:
- “Cuando el precio por AVAC adicional iguala el límite máximo de la disponibilidad a pagar por el SNS, **resulta que todo el excedente** (bienestar) que supone la innovación va a parar a manos del fabricante”. (Puig Junoy 2009). Esto no pasa en **otras ramas de la industria**. Se investigan y crean continuamente nuevos productos y su precio se establece según la demanda y la competencia, no sobre los AVAC que se puedan generar



# Adopción de un valor umbral de CEI

- **Se han publicado tres estudios de este tipo para la estimación de umbral en nuestro país.** El más reciente fue encargado por el Ministerio de Sanidad al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud, y obtuvo que el umbral de CEI por AVAC promedio en España es de **21.023 €** y recomienda emplear un rango de entre **20.000 € y 25.000 €** (Vallejo Torres 2015).
- Los otros estudios realizados **también desde la perspectiva de la oferta** nos dan unos resultados para España de **11.000 € a 15.000 €/AVG** (Puig Junoy 2004) **10.000-12.000 € /AVAC** (Woods 2015).





## Adopción de un valor umbral de CEI

La propuesta de **umbrales de referencia a emplear en los informes GENESIS** hasta no disponer de nuevos estudios dimensionados a nuestro ámbito, es el siguiente:

- **De forma general**, el valor de referencia de **UCEI por AVAC** será de **21.000 €/AVAC** lo que viene a **sustituir** el umbral de **30.000 €/AVAC** comúnmente utilizado hasta la actualidad.
  - Se recomienda realizar análisis de sensibilidad tomando como referencia un umbral de rango superior **de 30.000 €/AVAC** y uno de rango inferior de **11.000 €/AVAC**.
- En los **medicamentos EoL** se empleará idéntico valor general de **21.000 €**, ante la ausencia de estudios en nuestro medio que justifiquen unos umbrales diferentes de los de referencia general.
  - Para el análisis de sensibilidad, en el rango superior se utilizarán los valores empleados hasta el momento según MADRE 4.0 (**50.000 €/AVAC**), y en el rango inferior **11.000 €/AVAC**



## 7.5 Propuesta de posicionamiento

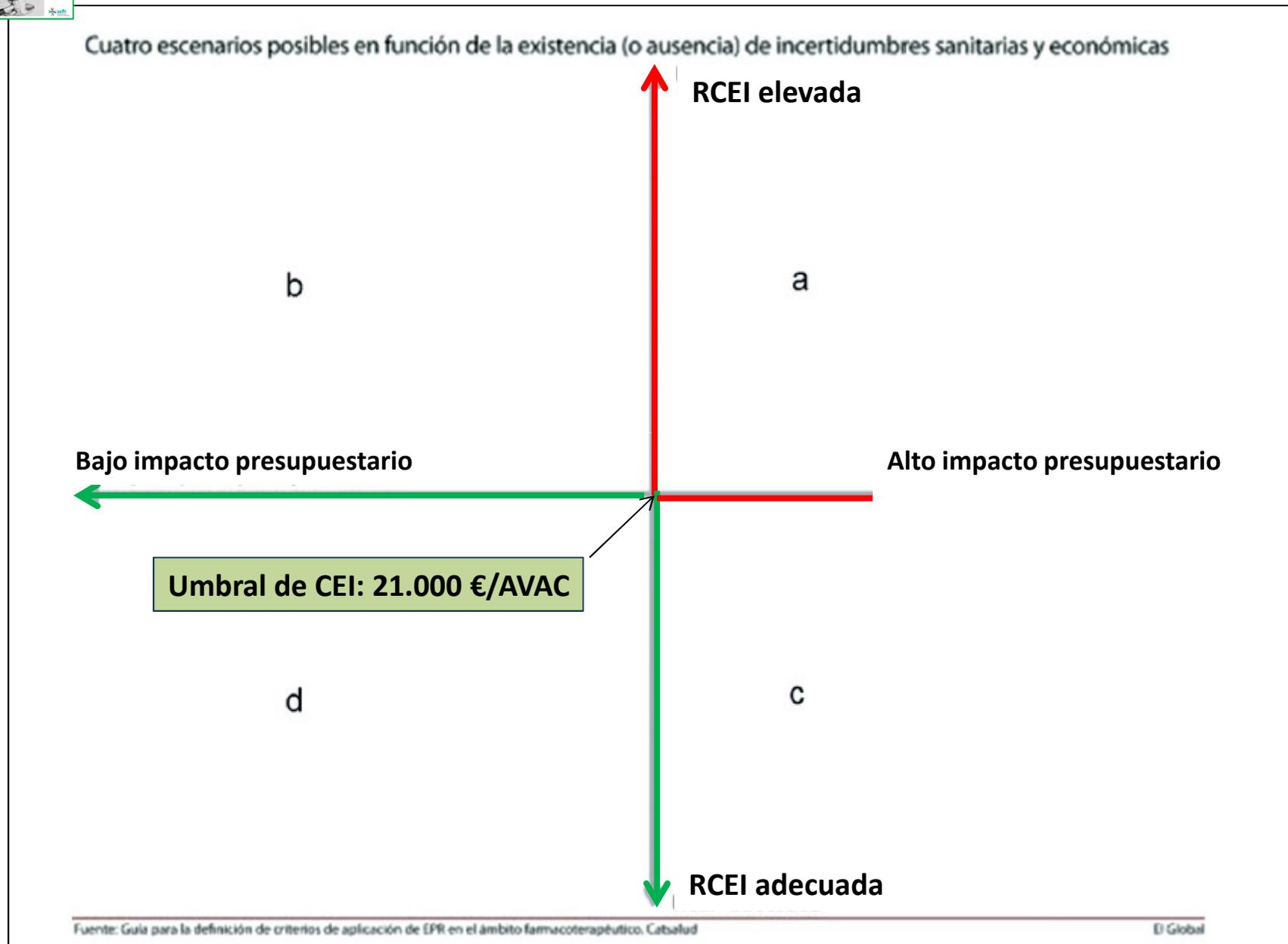
Tal como se define en MADRE 4.0, con el fin de conseguir que el medicamento esté por debajo del UCEI y sea asequible para el SNS se puede plantear:

**a) Un aumento (relativo) de la efectividad**, mediante por ejemplo la aplicación del tratamiento a **subgrupos** de pacientes en los que el **beneficio clínico sea máximo**. De esta forma se puede conseguir disminuir la RCEI al aumentar las unidades de efectividad (denominador).

**b) Una disminución del coste de adquisición**, en función de la estimación del precio de adquisición para que el coste por AVAC se sitúe por **debajo del UCEI** fijado y garantizar un **impacto presupuestario viable**.



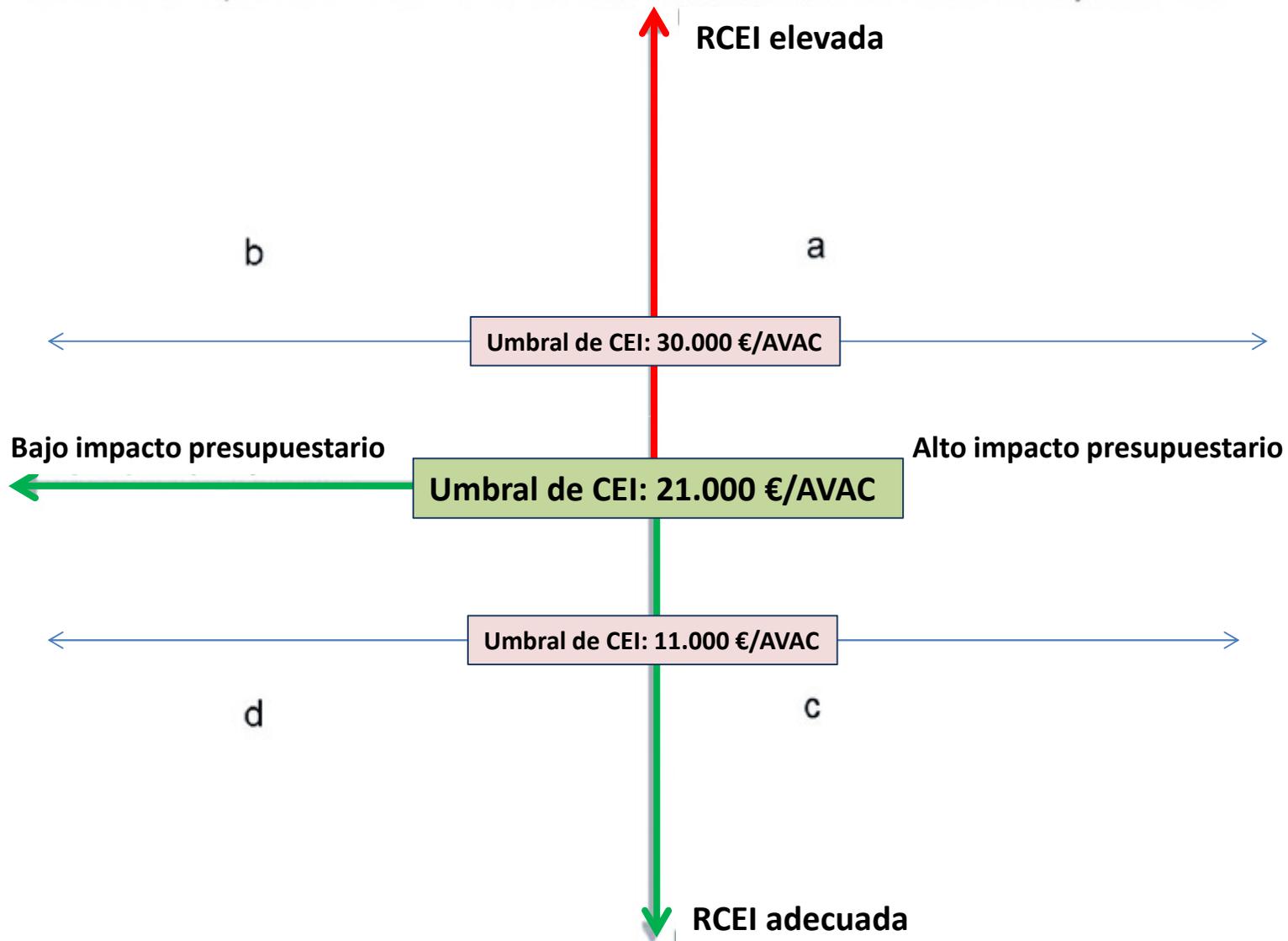
## 7.5 Propuesta de posicionamiento





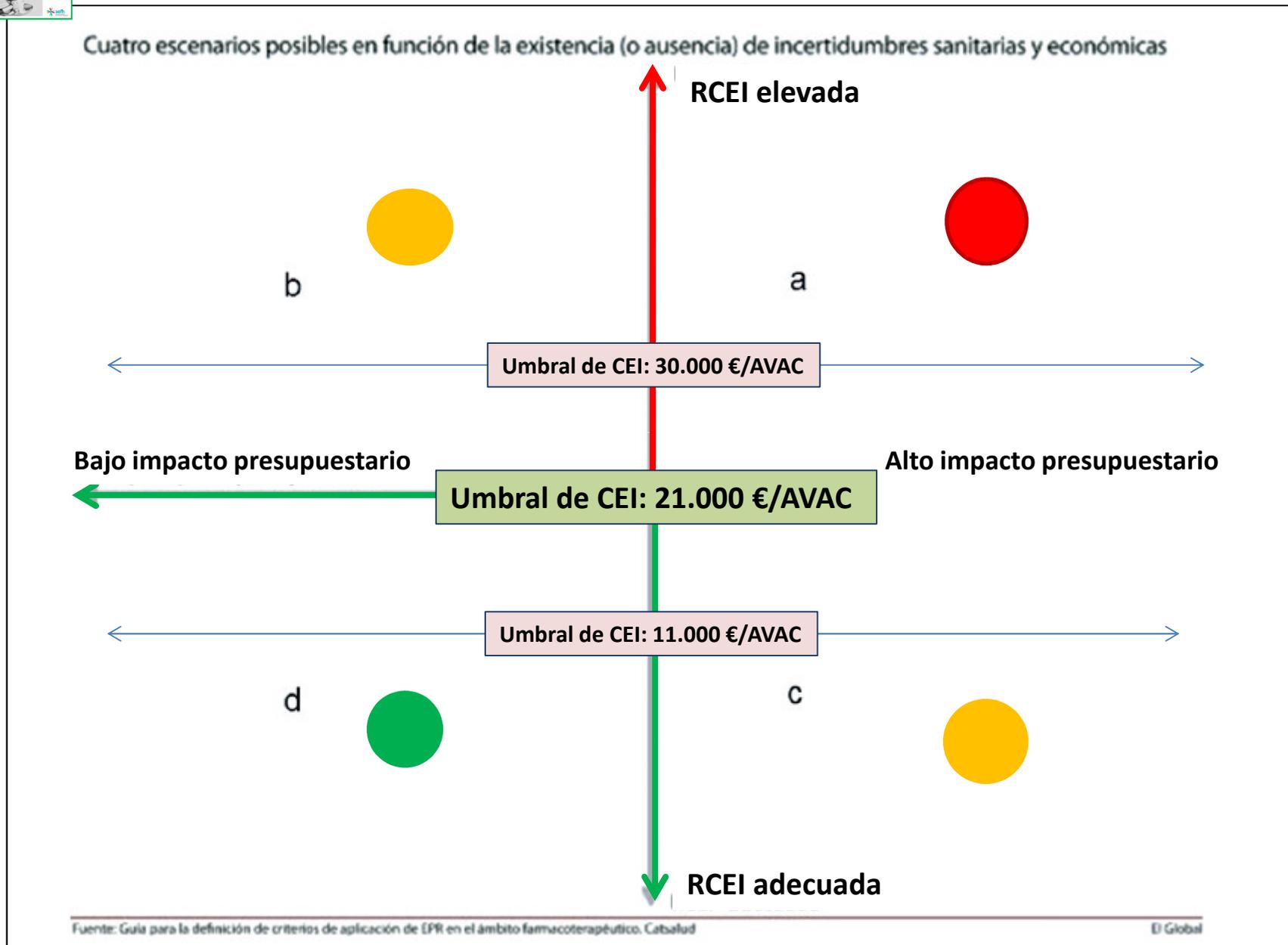
# 7.5 Propuesta de posicionamiento

Cuatro escenarios posibles en función de la existencia (o ausencia) de incertidumbres sanitarias y económicas





# 7.5 Propuesta de posicionamiento





## 7.5 Propuesta de posicionamiento

**Cuadrante a:** Medicamentos con relación coste-efectividad (RCEI) claramente por encima del umbral y de impacto presupuestario alto.

- La recomendación **será proponerlos como no financiables**, a no ser que se baje el precio hasta que la RCEI esté por debajo del umbral.
- Si ello no es factible, se propondrán **ajustes de indicación y posicionamiento definiendo priorizaciones de subgrupos de pacientes** y nuevo posicionamiento terapéutico.

**Cuadrante b:** Medicamentos con relación coste-efectividad (RCEI) claramente por encima del umbral y de impacto presupuestario menor.

- La recomendación será valorar sobre todo el **impacto poblacional** en salud (relevancia y número de pacientes que se pueden beneficiar).
- Dado el bajo impacto presupuestario, **considerar incluirlos**, revisando muy bien las **indicaciones de uso y la población diana** sobre las que se han realizado las estimaciones.



## 7.5 Propuesta de posicionamiento

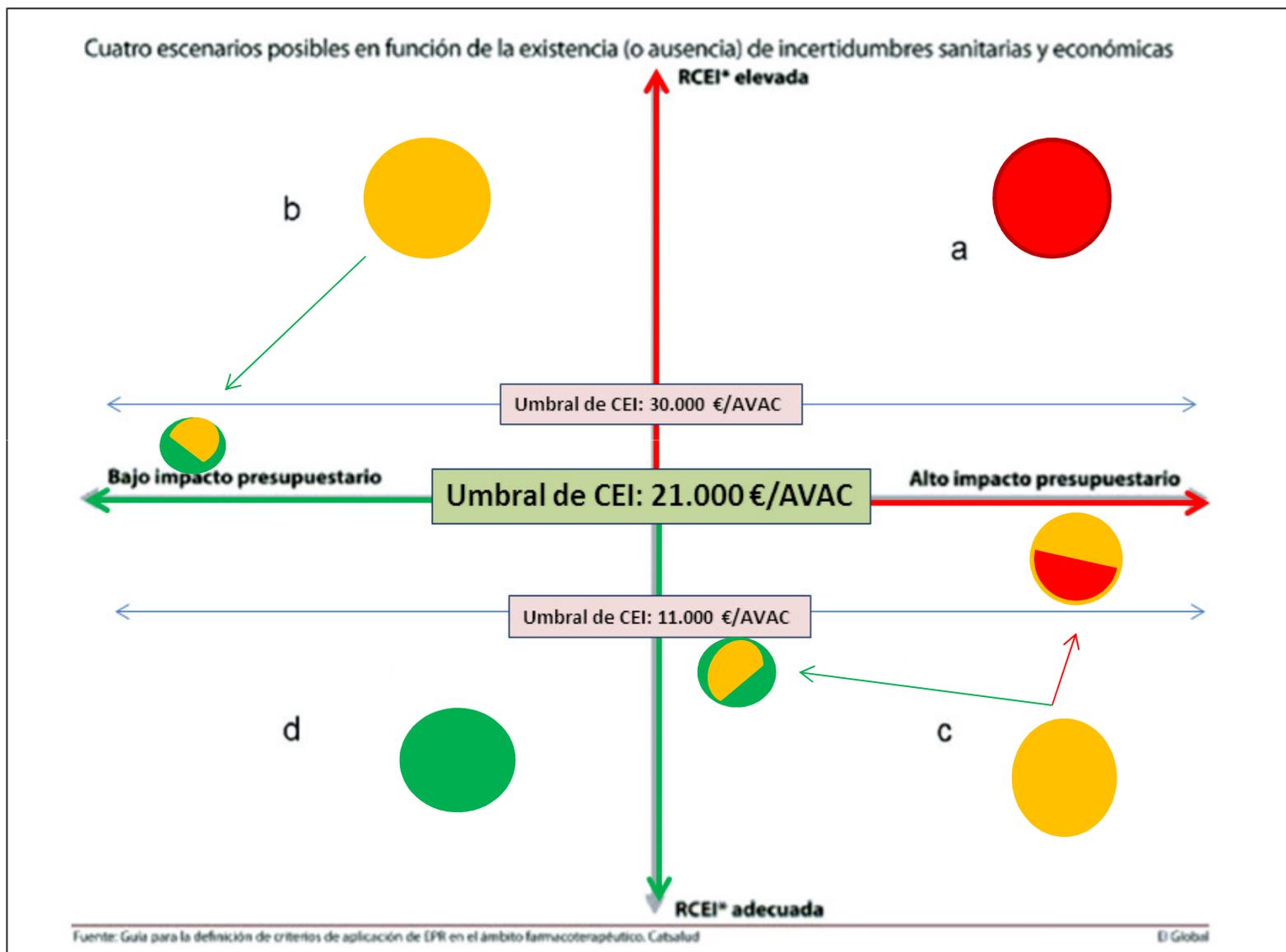
**Cuadrante c:** Medicamentos con relación coste-efectividad (RCEI) claramente por debajo del umbral y de impacto presupuestario elevado.

- La recomendación dependerá **del impacto en salud**. Si el impacto en salud (relevancia y número de pacientes que se pueden beneficiar) es importante, **negociar bajada de precio** o asumir su incorporación aportando recursos financieros extras al SNS (**desfinanciación en otras áreas o aumento de presupuestos**).
- Si ello no es factible, proponer ajustes de indicación y posicionamiento **definiendo priorizaciones de subgrupos de pacientes** y nuevo posicionamiento terapéutico.

**Cuadrante d:** Medicamentos con relación coste-efectividad (RCEI) claramente por debajo del umbral y de impacto presupuestario **menor**.

- La recomendación será proponer su **inclusión**.

## 7.5 Propuesta de posicionamiento





**Estimación del coste de adquisición máximo para no superar el umbral de coste-efectividad.**



# Estimación del coste de adquisición máximo para no superar el umbral de coste-efectividad.

## Caso base

Tabla 7.5.1.2. Estimación del coste de adquisición máximo de medicamentos para no superar el umbral de coste-efectividad, cuando una proporción del coste global no es debida a los fármacos que se comparan  
Medicamento e indicación:

Caso base	Coste de adquisición de una unidad empleado en los cálculos (1)	Coste total del tratamiento empleado en los cálculos (2)	Coste máximo del tratamiento según umbral de referencia en nuestro ámbito (21.000 €/AVAC(4))	Coste máximo de una unidad (5)
Presentación envase (Forma farmacéutica y dosis)	X €	CA €	$CA_{max} = (21.000 \times (\text{diferencia de eficacia entre los tratamientos})) + \text{coste del tratamiento con el comparador} - D$ (3)	$X_{max} = (X \times CA_{max}) / CA$

- (1) X: Coste de adquisición del apartado 7.1, empleado como referencia para la estimación del CEI basal del apartado 7.3.  
 (2) CA: Coste total del tratamiento global con el fármaco del apartado 7.1, empleado como referencia para la estimación del CEI basal del apartado 7.3. En este caso, CA y el coste del tratamiento comparador no incluirá los costes diferentes a los fármacos, ya que estarán recogidos en D.  
 (3) D: coste incremental por conceptos diferentes a los fármacos por paciente. Este coste se mantendrá constante independientemente de un cambio en el coste de adquisición del medicamento evaluado.  
 (4) CA<sub>max</sub>: Coste de adquisición máximo del tratamiento global para que no supere el umbral de referencia en nuestro ámbito.  
 (5) X<sub>max</sub>: Precio máximo estimado a pagar por una unidad según umbral en España (21.000 €/AVAC de aplicación general propuesto en esta Guía). Al cociente entre CA y CA<sub>max</sub> (o lo que es lo mismo entre X y X<sub>max</sub>), al que se le puede llamar peso relativo, indica el nº de veces que el coste actual excede del coste máximo para ser coste-efectivos según los umbrales de referencia.



# Estimación del coste de adquisición máximo para no superar el umbral de coste-efectividad.

## Caso base y rango inferior y superior

Tabla 7.5.1.3. Estimación del precio de adquisición máximo del medicamento para no superar los umbrales de coste-efectividad.  
Análisis basal y análisis de sensibilidad para aplicar en la fórmula de la tabla anterior (7.5.1.2)

	Referencia base Umbral de CEI base :	Análisis de sensibilidad Umbral de CEI rango inferior:	Análisis de sensibilidad Umbral de CEI rango superior:
Valores umbral CEI de referencia (rango) (1)	21.000 €	11.000 €	30.000 €
Coste aceptable del tratamiento con el medicamento para no superar umbral (2)	$CA_{max} = (21.000 \times (\text{diferencia de eficacia entre los tratamientos})) + \text{coste del tratamiento con el comparador} - D$ (3)	$CA_{max} \text{ inf} = (11.000 \times (\text{diferencia de eficacia entre los tratamientos})) + \text{coste del tratamiento con el comparador} - D$	$CA_{max} \text{ sup} = (30.000 \times (\text{diferencia de eficacia entre los tratamientos})) + \text{coste del tratamiento con el comparador} - D$
Coste máximo de una unidad (4)	$X_{max} \text{ €} = (X \times CA_{max}) / CA$	$X_{max} \text{ inf €} = (X \times CA_{max} \text{ inf}) / CA$	$X_{max} \text{ sup €} = (X \times CA_{max} \text{ sup}) / CA$
Peso relativo (Pr) (5)	$Pr \text{ base} = X / X_{max}$	$Pr \text{ inf} = X / X_{max} \text{ inf}$	$Pr \text{ sup} = X / X_{max} \text{ sup €}$

(1) Valores de referencia propuestos en esta Guía: Umbral base y rango de umbrales inferior y superior recomendados ( Ver observación 2 del apartado 7.5)  
 (2)  $CA_{max}$ : Coste de adquisición máximo del tratamiento global para que no supere el umbral de referencia en nuestro ámbito. Ver tabla 7.5.1.2. para aclaraciones sobre los cálculos.  
 (3)  $D$  = Coste incremental por paciente por conceptos diferentes a los fármacos que se comparan. Este diferencial del coste tratamiento no asociados a los fármacos que se comparan, puede obtenerse restando del coste total del paciente el coste generado por el tratamiento con los fármacos en estudio. Ver en tablas 7.2.b.1 y 7.2.b.2. Ver también ejemplo en tabla 7.3.3.3 casilla "Diferencial de coste del paciente no asociados a medicamentos en estudio".  
 (4)  $X_{max}$ : Coste de adquisición máximo de una unidad para que no supere el umbral de referencia en nuestro ámbito, trasladar el valor de  $X_{max}$  de la tabla 7.5.1.2.  
 (5)  $Pr$  (Peso relativo): Al cociente entre  $CA$  y  $CA_{max}$  (o lo que es lo mismo entre  $X$  y  $X_{max}$ ) se le puede llamar peso relativo. Indica el nº de veces que el coste actual excede del coste máximo para ser coste-efectivos según los umbrales de referencia. Ver tabla 7.5.1.2.



Tabla 7.2.b.2

## Estimación del coste de adquisición máximo para no superar el umbral de coste-efectividad.

- Ejemplo de extracción de resultados de un estudio publicado

Tabla 7.2.b.2. Ejemplo de tabla de extracción de datos de un estudio de coste utilidad publicado			
Ofatumumab. Resultados del caso base del estudio farmacoeconómico presentado por el fabricante al NICE Extraídas de referencias (a),(b),(c). Ver en pie de tabla.			
<p>- Tipo de estudio: Coste utilidad.</p> <p>- Fuente de datos: Ensayo clínico Hx-CD20-406.</p> <p>- Modelización: Similar a modelo Markov, basado en transiciones de tres estados: vivo sin progresión, con progresión y muerte. Se asume tratamiento de ofatumumab durante 6 meses, hasta progresión de la enfermedad o muerte.</p> <p>- Perspectiva: NHS.</p> <p>- Población del escenario base: Pacientes con LLC refractaria a fludarabina y alemtuzumab. Datos clínicos de 59 pacientes del ensayo Hx-CD20-406 con dicha condición y 25 controles.</p> <p>- Variables principales de resultado: SG y SLP.</p> <p>- Horizonte temporal: 5 años.</p> <p>- Costes incluidos en el estudio: Costes de adquisición de medicamento, administración, monitorización del paciente, técnicas de imagen, pruebas de laboratorio, profilaxis de las infecciones y transfusiones y tratamiento de los eventos adversos.</p> <p>- Fuente de costes unitarios: NHS. Precio del vial ofatumumab 158 libras (1,58 libras/mg).</p> <p>- Tasa de descuento aplicada en costes y en resultados de salud: 3,5 % en ambos.</p> <p>- Valores de utilidad considerados: 0,65 en pacientes con SLP y 0,47 en pacientes en progresión.</p> <p>- Análisis de sensibilidad: coste reconstitución, asunción tratamiento de 6 meses todos los pacientes, modificación resultados HR, delección cromosomas 11q y 17p, variabilidad calidad de vida (utilidades 0,777 a 0,428 y 0,540 a 0,279).</p> <p>- Conflicto de interés: Estudio inicial presentado por GSK (a) y revisado por ERG del NICE (b),(c).</p>			
COSTES (1)(6)	Fármaco A Ofatumumab	Fármaco B Mejor Cuidado de soporte	Incrementos (2)
Coste del tratamiento con el fármaco estudio original (3)	30,454 £	0 £	Coste incremental del tratamiento con fármaco en estudio original 30,454 £
Coste total del paciente original (4)	38,783 £	4,885 £	Coste incremental por paciente en estudio original 33,898 £
EFFECTOS (1)	Ofatumumab	Mejor Cuidado de soporte	Incrementos (2)
AV	1,611 años	0,922 años	Incremento AV por paciente: 0,689 AV ganados
AVAC	0,850 AVAC	0,497 AVAC	Incremento AVAC por paciente: 0,353 AVAC ganados
Utilidad media calculada (5)	0,527	0,539	--
RATIO DE COSTE EFECTIVIDAD INCREMENTAL (1)			RCEI
Caso base			Según GSK a precio definido 96.028 £/AVAC ganado Según GSK a precio Patient Access Scheme 38.421 £/AVAC ganado
Otros escenarios de interés. Se presentan el rango de valores de ICER obtenido, según valoraciones del ERG del NICE (b,c)			El ERG del NICE concluye que el CEI más plausible se encuentra entre más de £60.500 y más de £81.500 por AVAC ganado
(1) Datos expuestos en la publicación del caso base.			
(2) Diferencia entre fármaco A (ofatumumab) y opción B (Mejor cuidado de soporte)			
(3) Coste del tratamiento con el fármaco de estudio y del comparador (en este caso no hay fármaco de comparación solo mejor cuidado de soporte y es 0).			
(4) Coste global de los recursos de cada opción presentado en el estudio (coste tratamiento con el fármaco + costes total de otros recursos)			
(5) Relación AVAC/AV			
(6) Se presentan los resultados en libras según las fuentes originales, se recomienda traducirlas a euros según cotización.			



Tabla 7.3.3.3

## Estimación del coste de adquisición máximo para no superar el umbral de coste-efectividad.

- Ejemplo de extracción de resultados de un estudio publicado con adaptación de datos económicos y de utilidad para estimación de precio de adquisición que no supere el umbral de RCEI

Tabla 7.3.3.3. Ejemplo de extracción de datos y adaptación a nuestro ámbito de los resultados del caso base de un estudio publicado  
 Medicamento e indicación: Ofatumumab en LLC  
 Referencia estudio farmacoeconómico publicado: (i) NICE: Single technology appraisal. Ofatumumab, (Arzerra) for the treatment of chronic lymphocytic leukaemia in patients who are refractory to fludarabine and alemtuzumab, 28 Jan 2010. Glaxo Smith Kline UK

COSTES (1)	Fármaco A Ofatumumab	Opción B Mejor Cuidado de soporte	Incrementos (2)
Coste del tratamiento con el fármaco en estudio original (3)	30.454 £ (36.545 €)	0 £ (0 €)	Coste incremental de los tratamientos debidos al fármaco en estudio original £30.454 (36.545 €)
Coste del paciente no asociado al tratamiento en estudio original (4)	8.329 £ (9.945 €)	4.885 £ (5.862 €)	Coste incremental por paciente no asociado al tratamiento en estudio original (9) £3.444,00 (4.133 €)
Coste total del paciente original (5)	38.783 £ (46.539 €)	4.885 £ (5.862 €)	Coste incremental por paciente en estudio original 33.899 £ (40.679 €) (9)
Coste del tratamiento con el fármaco en España, dosis del ensayo clínico (6)	19.552 €	0 €	Coste incremental de los tratamientos debidos al fármaco en España 19.552 €
Coste total de paciente en España Ofatumumab medio del EC (7)	29.497 €	5.862 €	Coste incremental por paciente en España 23.635 € (12)
EFFECTOS (1)	Fármaco A Ofatumumab	Fármaco B Mejor Cuidado de soporte	Incrementos (2)
AV ganados	1,611 años	0,922 años	Incremento AV por paciente 0,689
AVAC ganados	0,850 AVAC	0,497 AVAC	Incremento AVAC por paciente 0,353 (9)
Utilidad calculada (8)	0,527	0,539	--
RATIO DE COSTE EFECTIVIDAD INCREMENTAL BASE			RCEI
Caso base original			96.016 €/AVAC ganado (115.219 €)
Case base estimación en España			66.955 €/AVAC ganado (11)
RATIO DE COSTE EFECTIVIDAD INCREMENTAL(10) OTROS			
Otros escenarios de interés (10) dosis de ficha técnica			81.824 €/AVAC ganado
Otros escenarios de interés (10) ERG del NICE			60.500 a 81.500 libras/AVAC ganado (72.600 a 97.800 €)

(1) Presentar los datos expuestos en la publicación. Si en las publicaciones se dispone de otro tipo de resultados o evaluaciones, la tabla se adaptará a los mismos. Cambio de moneda empleado: 1 libra = 1,2 euros.  
 (2) Diferencia entre tratamiento con fármaco A y el fármaco B.  
 (3) Coste del tratamiento con el fármaco A y B en estudio original y el mismo expresado en euros.  
 (4) Si no viene especificado en el estudio puede calcularse como la diferencia entre (3) y (5).  
 (5) Coste global de los recursos de cada opción presentado en el estudio.  
 (6) Coste del tratamiento con el fármaco A y del tratamiento con el fármaco B en España según la posología y duración del tratamiento (Consultar precios en apartado 7.1). Coste aplicado Ofatumumab vial 1 g: 1112 €, envase 3 viales de 100 mg 333 €.  
 (7) Es la suma de (4) y (6).Comentar los costes expresados (4) son relevantes y directamente extrapolables a nuestro ámbito, o requieren ajustes importantes.  
 (8) Relación AVAC/ AV.  
 (9) Diferencia de AVAC por paciente obtenido en el estudio original.  
 (10) Por ejemplo los definidos en análisis de sensibilidad ERG, etc.  
 (11) Dividiendo el coste global en España por el incremento de AVAC.  
 (12) Diferencia de coste total del paciente en España entre las opciones.



# Estimación del coste de adquisición máximo para no superar el umbral de coste-efectividad.

Ejemplo de aplicación y cálculos de resultados

Tabla 7.5.1.4. Estimación del precio de adquisición máximo del medicamento para no superar los umbrales de coste-efectividad  
Ejemplo Ofatumumab en LLC (valores extraídos de la tabla 7.3.3.3).  
Análisis basal y análisis de sensibilidad para aplicar en la fórmula de la tabla anterior 7.5.1.3

	Referencia base Umbral de CEI base	Análisis de sensibilidad Umbral de CEI rango inferior:	Análisis de sensibilidad Umbral de CEI rango superior:
Valores umbral CEI de referencia (rango) (1)	21.000 €	11.000 €	30.000 €
Coste aceptable del tratamiento con el medicamento para no superar umbral (2) (3)(4)	$CA_{max} = (21.000 \times 0,353) + 0 - 4.133 = 3.280€$	$CA_{max\ inf} = (11.000 \times 0,353) + 0 - 4.133 = -250€$	$CA_{max\ sup} = (30.000 \times 0,353) + 0 - 4.133 = 6.457€$
Coste máximo de una unidad (5)	$X_{max} = (1.112 \times 3.280) / 19.552 = 186,5 €$	$X_{max} = (1.112 \times (-250)) / 19.552 = -14,2 € (7)$	$X_{max} = (1.112 \times 6.457) / 19.552 = 367,2 €$
Peso relativo (Pr) (6)	Pr base = 5,96	--	Pr sup = 3

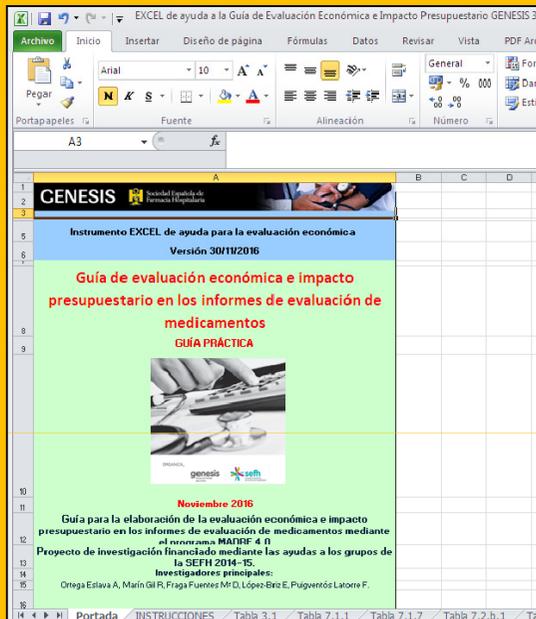
- (1) Valores de referencia propuestos en esta Guía. Umbral base y rango de umbrales inferior y superior recomendados (Observación 2 del apartado 7.5)
- (2) Diferencia de eficacia entre los tratamientos = 0,353 AVAC.
- (3) Coste del tratamiento del fármaco comparador = 0 €.
- (4) D = Coste incremental del paciente no asociado a los fármacos que se comparan. Este diferencial del coste tratamiento no asociados a los fármacos que se comparan puede obtenerse restando del coste total del paciente global el coste generado por el tratamiento con los fármacos en estudio. Dato obtenido de la tabla 7.3.3.3. D= 4.133 €.
- (5)  $X_{max} = (X \times CA_{max}) / CA$ . X= 1.112€, CA = 19552 € (tabla 7.3.3.3.)
- (6) Ver tabla 7.5.1.3. para aclaraciones sobre los cálculos y su interpretación.
- (7) Un valor negativo indica que el fármaco estudiado es dominado, es decir que el comparador es más coste efectivo.

**Interpretación:** El precio de adquisición de ofatumumab (presentación vial 1.000 mg) debería ser menor de 186,5 €, para que el tratamiento no supere el umbral de RCEI de referencia de 21.000 €/AVAC. Para un umbral de 30.000 €/AVAC el precio del vial debería ser menor de 367,2 €.



# Estimación del coste de adquisición máximo para no superar el umbral de coste-efectividad.

- Herramienta Excel



EXCEL de ayuda a la Guía de Evaluación Económica e Impacto Presupuestario GENESIS 30-11-2016.xls [Modo de compatibilidad] - Micros...

(3) Extraída de la tabla ejemplo 7.3.3.3 de este Excel.

Medicamento e indicación del ejemplo: Ofatumumab en LLC. Se emplean los datos extraídos de la tabla 7.3.3.3 de este Excel	A	B	C	D	E	F	G	H	I
<b>CASO BASE (21.000 €/AVAC)</b>	Coste de adquisición de una unidad empleado en los cálculos (1)	Coste total del tratamiento con el fármaco empleado en los cálculos (2)	Diferencia de eficacia entre tratamientos (expresado en AVACs) (3)	Coste del tratamiento del medicamento comparador (6)	Coste incremental por paciente no asociado al tratamiento con el fármaco (7)	Coste máximo del tratamiento según umbral de referencia en nuestro ámbito (21.000€/AVAC)	Coste máximo de una unidad (4)	Peso relativo (5)	
Presentación envase (Forma farmacéutica y dosis)	X1	CA1	D	Comp1	Cinc1	$CA_{max} = (21.000 \times D) + Comp - Cinc$	$X_{max} = (X \times CA_{max}) / CA$	$Pr_{base} = X/X_{max}$	
Ofatumumab Vial 1000 mg	1.112,001	19.552,001	0,353	0	4.133,001	3.280,001	<b>186,551</b>	<b>5,961</b>	
<b>UMBRAL INFERIOR (11.000 €/AVAC)</b>	Coste de adquisición de una unidad empleado en los cálculos (1)	Coste total del tratamiento con el fármaco empleado en los cálculos (2)	Diferencia de eficacia entre tratamientos (expresado en AVACs) (3)	Coste del tratamiento del medicamento comparador (6)	Coste incremental por paciente no asociado al tratamiento con el fármaco (7)	Coste máximo del tratamiento según umbral de referencia en nuestro ámbito (11.000€/AVAC)	Coste máximo de una unidad (4) (6)	Peso relativo (5)	
Presentación envase (Forma farmacéutica y dosis)	X1	CA1	D	Comp1	Cinc1	$CA_{max} = (11.000 \times D) + Comp - Cinc$	$X_{max} = (X \times CA_{max}) / CA$	$Pr_{rango inf} = X/X_{max}$	
Ofatumumab Vial 1000 mg	1.112,001	19.552,001	0,353	0	4.133,001	- 250,001	<b>- 14,221</b>	<b>-78,208</b>	
<b>UMBRAL SUPERIOR (30.000 €/AVAC)</b>	Coste de adquisición de una unidad empleado en los cálculos (1)	Coste total del tratamiento con el fármaco empleado en los cálculos (2)	Diferencia de eficacia entre tratamientos (expresado en AVACs) (3)	Coste del tratamiento del medicamento comparador (6)	Coste incremental por paciente no asociado al tratamiento con el fármaco (7)	Coste máximo del tratamiento según umbral de referencia en nuestro ámbito (30.000€/AVAC)	Coste máximo de una unidad (4)	Peso relativo (5)	
Presentación envase (Forma farmacéutica y dosis)	X1	CA1	D	Comp1	Cinc1	$CA_{max} = (30.000 \times D) + Comp - Cinc$	$X_{max} = (X \times CA_{max}) / CA$	$Pr_{rango sup} = X/X_{max}$	
Ofatumumab Vial 1000 mg	1.112,001	19.552,001	0,353	0	4.133,001	6.457,001	<b>367,241</b>	<b>3,028</b>	

(1) Coste de adquisición del apartado 7.1. empleado como referencia para la estimación del CEI basal del apartado 7.3. Ver tabla 7.3.3.3 en este Excel



# 7.5 Propuesta de posicionamiento

- Una vez definido el precio de adquisición para que no se supere el umbral de RCEI, se **recalculará el impacto presupuestario** con dicho precio, aplicando las recomendaciones y tablas del apartado 7.4.3.
  - Así se obtendrá una estimación del posible impacto presupuestario con dicho precio, **se observará si se modifica la localización en el esquema de la figura**, y se aplicarán las recomendaciones especificadas para cada cuadrante de la misma
- La consideración de **impacto presupuestario elevado** se adoptará en **función del presupuesto** a nivel de ámbito asistencial del estudio.
  - Pueden consultarse algunos avances de propuesta de umbrales de impacto en Clopés Estela et al., (2014) y NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2016).

D. IMPACTO PRESUPUESTARIO DEL MEDICAMENTO Y VALOR DE LA RELACIÓN COSTE-EFECTIVIDAD INCREMENTAL: este apartado sólo incorpora información válida en caso de inexistencia de incertidumbres o desconocimiento del impacto económico y/o de efectividad	
D.1 Impacto presupuestario global para la organización	<input type="checkbox"/> 0 (bajo: < del 0,5% del presupuesto global anual de medicamentos) <input type="checkbox"/> 1 (medio: entre el 0,5% y el 1% del presupuesto global anual de medicamentos) <input type="checkbox"/> 2 (alto: superior al 1% del gasto global anual de medicamentos)

**Propuestas NICE**

- Medicamentos con un CEI de < 10.000 £ AVAC: Se financian **siempre** y la decisión es por un procedimiento rápido.
- Medicamentos con un CEI de 20.000-30.000 £ /AVAC: Se financian siempre y cuando no superen un **techo de gasto anual de 20 millones de £** por fármaco a nivel nacional, estimados por año y dentro de cualquiera de los tres primeros años de comercialización.
- Medicamentos huérfanos se acepta un CEI de **100.000 £ / AVAC.**



# Resumen

- -El objetivo de la Guía es facilitar el **posicionamiento terapéutico** a las CFT de hospitales y comisiones autonómicas, **no es para la fijación de precio**.
- -Los **estudios de evaluación económica** son esenciales para posicionar el fármaco con criterios de eficiencia y coste oportunidad en el SNS, **una vez establecido el precio** de un medicamento.
- -La Guía incorpora **tres aspectos esenciales** en la evaluación económica de los medicamentos: los análisis de **CE**, el **IP** y la estimación de los **beneficios poblacionales** en salud, necesarios para definir el posicionamiento terapéutico
- -La Guía recomienda emplear en su escenario base los **precios notificados** del medicamento, pero contiene herramientas (recomendaciones, Excel) para poder emplear a nivel interno, los **precios reales** de los medicamentos y posicionar el fármaco en función de ellos.
- -El **umbral de CEI** se ha establecido en función de los estudios empíricos realizados en **nuestro ámbito** basados en la **oferta**.
- -La Guía contiene **procedimientos** para realizar estimaciones de **precio de adquisición** del fármaco para que esté por **debajo del umbral de CEI**.
- Es importante destacar que la estimación de estos precios **no significa** que desde GENESIS-SEFH consideremos que ese debería ser el precio justo/razonable del medicamento,

# Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos

*Guía Práctica*

NOVIEMBRE DE 2016.

INCLUYE ACTUALIZACIÓN DEL ÁREA ECONÓMICA DEL PROGRAMA MADRE 4.0.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN FINANCIADO MEDIANTE LAS AYUDAS A LOS GRUPOS DE LA SEFH 2014-15.



AUTORES:  
Ana Ortega Eslava  
Roberto Marín Gil  
M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes  
Eduardo López-Briz  
Francesc Puigventós Latorre

**genesis**  
Grupo de Investigación en Medicina,  
Epidemiología e Investigación  
en Medicina de Medicamentos

**sefh**  
Sociedad Española  
de Farmacia Hospitalaria

- Gracias