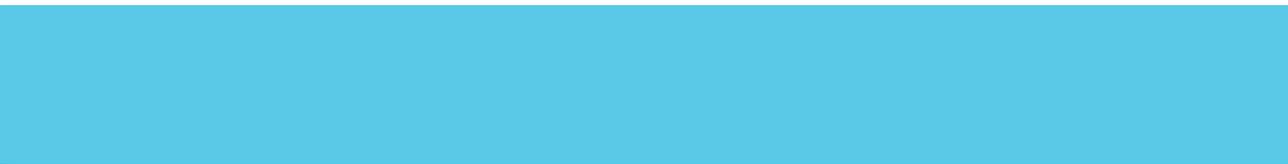


FARMACIA HOSPITALARIA PARA PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS



María Dolores Edo Solsona
María José Company Albir
José Luis Poveda Andrés

FARMACIA HOSPITALARIA
PARA PACIENTES CON
ENFERMEDADES RARAS



Diseño y maquetación:
Antonio J. Ballester

Imprime:
LAIMPRENTACG

ISBN: 978-84-18514-45-6
Depósito legal: V-3691-2021

SOBRE LOS AUTORES

María Dolores Edo Solsona

Doctora en Farmacia por la Universidad de Valencia y Especialista en Farmacia Hospitalaria (Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia). Máster en Educación Sanitaria a Pacientes, Máster en Enfermedades Raras, Máster en Calidad farmacoterapéutica y Seguridad del Paciente y Diploma de Dietética por la Universidad de Valencia. Miembro del grupo Orphar-SEFH (Enfermedades raras y medicamentos huérfanos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria). Actualmente desarrolla su actividad en el Hospital Arnau de Vilanova de Valencia principalmente en dos campos: 1) Atención farmacéutica telemática a pacientes externos y generación de contenidos para estos pacientes en la web [tufarmaceuticodeguardia](#) e 2) Implementación de estrategias de mejora de la calidad y seguridad de los medicamentos en el Servicio de Farmacia.

María José Company Albir

Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria (Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia). Máster en Oncología Farmacéutica y Máster en Enfermedades Raras por la Universidad de Valencia. Máster en infección por el virus de la inmunodeficiencia humana por la Universidad Rey Juan Carlos. Diploma de posgrado en Estadística y Ciencias de la Salud por la Universidad Autónoma de Barcelona. Miembro del grupo Orphar-SEFH. Actualmente desarrolla su actividad en el Servicio de Farmacia del Hospital Universitario de la Ribera.

José Luis Poveda Andrés

Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria (Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia) y Doctor en Farmacia por la Universidad de Valencia. Máster en Salud Pública y Administración Sanitaria, diplomado en Gestión Clínica, diplomado en Sanidad y diplomado en Farmacoeconomía. Tras acabar su residencia ejerció su labor profesional en diferentes hospitales de Castilla la Mancha y la Comunidad Valenciana (Hospital de Hellín, Hospital de Ontinyent, Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva) hasta que en 1999 pasó a ser Jefe de Servicio de Farmacia en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Desde 2003 es Jefe de Servicio de Farmacia del Hospital Universitari i Politècnic la Fe de Valencia y Director del Área Clínica del Medicamento en este mismo centro. Además, es Presidente de la Comisión Nacional de Farmacia Hospitalaria. Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia. Académico Numerario de la Academia de Farmacia de la Comunidad Valenciana. Ha sido Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y actualmente es el coordinador del grupo de trabajo Orphar-SEFH. Su trayectoria científica está avalada por las numerosas comunicaciones y ponencias en congresos nacionales e internacionales y las decenas de artículos científicos y capítulos de libros.

PRESENTACIÓN

En nuestro país más de tres millones de personas conviven cada día con alguna dolencia tan poco frecuente (menos 5 casos por cada 10.000 personas) que ha pasado a formar parte del grupo de lo que conocemos como Enfermedades Raras (EERR). Se trata de enfermedades que ponen en peligro la vida o conllevan una incapacidad crónica, grave y una merma notable de calidad de vida para el paciente. De gran complejidad etiológica, diagnóstica, pronóstica y terapéutica, estas enfermedades requieren de un equipo multidisciplinar para su manejo y seguimiento.

Asociado al concepto de enfermedad rara se encuentra el de medicamento huérfano (MMHH) que es aquel que se destina a establecer un diagnóstico, prevenir o tratar una EERR y que sin incentivos, la comercialización de dicho medicamento no generaría suficientes beneficios para justificar la inversión necesaria. Estos medicamentos se caracterizan por presentar escasa evidencia respecto a la eficacia debido al reducido y heterogéneo número de pacientes en los ensayos clínicos, su corta duración y la utilización de variables subrogadas en los mismos. Además, los MMHH suponen un elevado impacto económico debido fundamentalmente a que su investigación es muy costosa, el reducido número de pacientes de cada enfermedad que hace muy difícil el retorno de la inversión y la necesidad de su utilización de forma crónica.

Por lo tanto, las EERR y los medicamentos designados como huérfanos constituyen un reto para el sistema sanitario, tanto por la elevada incertidumbre en su eficacia (muchas veces incierta en el momento del registro) como por su elevado coste (actualmente suponen de media más del 10% del gasto hospitalario en medicamentos),

que tiene que lograr el equilibrio permitiendo el acceso a los MMHH sin menoscabar la sostenibilidad del sistema.

Por las razones ya comentadas resulta clave facilitar el acceso a los MMHH, asegurando un uso adecuado de los mismos y realizando un seguimiento exhaustivo de su efectividad en la práctica clínica real, lo que necesariamente lleva asociado el conocimiento de los resultados en salud que esta inversión genera. El farmacéutico de hospital dispone de una situación privilegiada para liderar estas acciones, trabajando en colaboración con el resto de profesionales sanitarios, y contribuir a la mejora de la gestión de las EERR y su tratamiento ofreciendo un valor añadido en el proceso integral de atención al paciente.

Y esto es posible desde la Farmacia Hospitalaria porque los farmacéuticos estamos presentes en las todas las etapas del proceso farmacoterapéutico tal y como se detalla en los diferentes capítulos de la presente monografía. Desde la evaluación y selección de MMHH implementando nuevas metodologías de evaluación, a la adquisición de los tratamientos facilitando el acceso e incorporando nuevas fórmulas de financiación para contribuir a la sostenibilidad del sistema sanitario. Somos piezas clave en la elaboración de fórmulas magistrales y acondicionamiento de medicamentos a las necesidades particulares de los pacientes y en la dispensación de los medicamentos de forma segura e individualizada. Y cerrando el proceso, nos ocupamos del seguimiento y la educación de pacientes, orientados ambos a mejorar la adherencia y promover la prevención de efectos adversos, actividades que se han visto enormemente mejoradas en los últimos años al incorporar las nuevas tecnologías de la información y la comunicación para su consecución. Todo ello intentando que esta atención farmacéutica brindada sea lo más humanizada posible porque, aunque nuestro objetivo como farmacéuticos es colaborar en la curación de la enfermedad y/o alivio de los síntomas mediante los tratamientos disponibles, los pacientes también necesitan y demandan que los cuidemos y acompañemos a lo largo de su enfermedad.

En definitiva, este libro pretende dar a conocer y acercar la labor de los farmacéuticos de hospital a los pacientes con EERR, a sus familias y al resto profesionales sanitarios implicados en su cuidado.

Los autores

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ADHEFAR: Grupo de trabajo sobre adherencia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

ADMC: Análisis de Decisión Multicriterio

AELMHU: Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

ARC: Acuerdos de riesgo compartido

ASHECOVA: Asociación de Hemofilia de la Comunidad Valenciana

AVAC: año de vida ajustado por calidad

BIFIMED: Buscador de la información sobre la situación de financiación de los medicamentos en España

CCAA: Comunidades Autónomas

CE: Comisión Europea

CEIM: Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos

CFT: Comisión de Farmacia y Terapéutica

CHMP: Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea del Medicamento

CIBERER: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

CIPM: Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos

COMP: Comité de Medicamentos Huérfanos de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos

- CSUR:** Centros, Servicios o Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud
- DGCYF:** Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia
- ECM:** Errores Congénitos del Metabolismo
- EMA:** Agencia Europea del Medicamento
- EERR:** Enfermedades Raras
- EEUU:** Estados Unidos
- EVIDEM:** Evidence and Value: Impact on Decision-Making
- FEDER:** Federación Española de Enfermedades Raras
- GENESIS:** Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos
- GFT:** Guía Farmacoterapéutica
- HUP La Fe:** Hospital Universitari i Politècnic La Fe
- IPT:** Informe de Posicionamiento Terapéutico
- MADRE:** Método de Ayuda para la toma de Decisiones y la Realización de Evaluaciones de medicamentos
- MMHH:** Medicamentos huérfanos
- MSSI:** Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
- NIH:** Instituto Nacional de Salud de EEUU
- OMS:** Organización Mundial de la Salud
- OrPhar-SEFH:** Grupo de trabajo de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
- ORPH-VAL:** Grupo de Trabajo Europeo para la Evaluación del Valor y los Procesos de Financiación en Enfermedades Raras
- SAISE:** Subcomité de Alto Impacto Sanitario y Económico
- SDMSU:** Sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitaria
- SEFH:** Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
- SNOMED CT:** Nomenclatura Sistematizada de Términos de Medicina Clínica
- SNS:** Sistema Nacional de Salud
- TIC:** Tecnología de la Información y la Comunicación
- UE:** Unión Europea
- UFPE:** Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos
- VALTERMED:** Valor Terapéutico De Los Medicamentos

ÍNDICE

CAPÍTULO 1. Introducción

1. ¿Qué son las Enfermedades Raras?	13
2. ¿Qué son los Medicamentos Huérfanos?	15
3. Política sanitaria europea de MMHH	16
4. Comercialización y financiación por Sistema Nacional de Salud: el paso previo al acceso de MMHH	20
5. Panorama actual de acceso a los MMHH en España	21

GESTIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DE LOS MMHH EN LOS SERVICIOS DE FARMACIA

CAPÍTULO 2. Evaluación y selección de MMHH

1. Ámbitos de la evaluación de medicamentos	31
1.1. Agencias Estales y Comités Regionales	31
1.2. Comisiones de Farmacia y terapéutica hospitalarias	34
2. Nuevas metodologías de evaluación y planificación	36
2.1. Análisis de decisión multicriterio	37
2.2. Horizon Scanning	43

CAPÍTULO 3. Adquisición de MMHH

1. Vías de adquisición de MMHH	50
1.1. Medicamentos en situaciones especiales	50

1.2. Medicamentos no financiados por el SNS	55
1.3. Formulación magistral	56
1.4. Inclusión de los pacientes en los ensayos clínicos	56
2. Adquisición programada para una atención urgente:	
Botiquines de emergencia	57

CAPÍTULO 4. Gestión farmacoeconómica de MMHH

1. ¿Por qué son tan caros los MMHH?	65
2. Impacto presupuestario de los MMHH	66
3. Incorporación de genéricos y biosimilares	68
4. Nuevas fórmulas de financiación	69
5. Estrategias nacionales para la sostenibilidad:Valtermed	72

CAPÍTULO 5. Elaboración de MMHH

1. Formulación magistral	78
2. Acondicionamiento de medicamentos estériles	83

CAPÍTULO 6. Dispensación de MMHH

1. Pacientes hospitalizados	91
1.1. Sistema de dispensación por stock en unidad de enfermería	91
1.2. Sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitaria	92
1.3. Sistemas automatizados de dispensación de medicamentos	94
2. Pacientes externos	94
3. Pacientes ambulatorios	100
4. Dispensación de muestras en investigación	100

CAPÍTULO 7. Seguimiento de pacientes con EERR

1. Farmacocinética	104
2. Adherencia	107
3. Webs, repositorios, apps	110

CAPÍTULO 8. Humanización

1. Vulnerabilidad y EERR	121
2. Humanización de la atención a pacientes con EERR	122

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

I. ¿QUÉ SON LAS ENFERMEDADES RARAS?

Las enfermedades raras (EERR) engloban un conjunto de trastornos con escasa prevalencia en la población. En la Unión Europea (UE) se definen como aquellas que tienen una prevalencia **inferior a 5 casos por cada 10.000 habitantes**. Esta definición no es universal, sino que cambia de unos países a otros. Así, en Estados Unidos (EEUU) se define como aquella enfermedad que afecta a menos de 200.000 personas (prevalencia de 1:1.200 aproximadamente) y en Japón cuando afecta a menos de 50.000 personas (1:2.500). Haciendo referencia a la prevalencia, también nos encontramos el concepto de **enfermedad ultra-rara**, que es aquella que afecta a menos de 1 persona por cada 50.000 habitantes. No obstante, una enfermedad rara no solo se define en función de su baja prevalencia sino también por su relevancia clínica. En este sentido, este tipo de enfermedades **ponen en peligro la vida o conllevan una incapacidad crónica o grave** que implica una merma notable de calidad de vida para el paciente.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que existen actualmente entre 5.000 y 8.000 EERR, por lo tanto, a pesar de tratarse de enfermedades poco frecuentes de forma aislada, en su conjunto son importantes ya que afectan a alrededor de 25 millones de individuos en los Estados Unidos, unos 30 millones en la UE y a más de 300 millones de personas en todo el mundo. En nuestro país, unos **3 millones de ciudadanos españoles** se ven afectados por alguna enfermedad rara. Se ha de tener en cuenta que una enfermedad puede ser considerada como rara en algunos países por su baja prevalencia, pero no en otros. Así, muchas enfermedades tropicales frecuentes en África son consideradas raras en la UE.¹

Cerca del **80% de estas enfermedades son de origen genético**, seguidas de enfermedades de etiología infecciosa, inmunitaria y secundarias a intoxicaciones. No obstante, la causa sigue siendo desconocida para muchas de ellas. A pesar de que frecuentemente se asocia la idea de enfermedad rara con la infancia debido al origen mayoritariamente genético de estas enfermedades, en realidad más de la mitad de los casos comienzan a manifestarse durante la vida adulta, apareciendo únicamente entre un 3-4% de los casos en recién nacidos. Se trata de enfermedades con una importante complejidad diagnóstica, debido a su carácter multiorgánico y al escaso conocimiento. Un tercio de los pacientes con EERR tardan de 1 a 5 años hasta llegar a un diagnóstico correcto y un 15% de pacientes, más de seis años. En su mayoría conducen a enfermos crónicos con lesiones invalidantes, lo que conlleva a una importante disminución de la calidad de vida y una dependencia funcional de sus familiares y del sistema sanitario.¹

No existe un listado único de EERR, elaborado de manera consensuada, que permita conocer cuáles son estas enfermedades. La Recomendación del Consejo de la Unión Europea (2009/C 151/02) relativa a una acción en el ámbito de las enfermedades raras, declaró la necesidad de una clasificación y codificación apropiadas de todas las EERR para darles la visibilidad y el reconocimiento necesarios en los sistemas sanitarios nacionales.²

Existen varios sistemas de codificación de EERR y entre ellos se encuentran:

- La Clasificación Internacional y Estadística de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud también conocida como **Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)** que determina la clasificación y codificación de las enfermedades y una amplia variedad de signos, síntomas, circunstancias sociales y causas externas de enfermedades. La edición más reciente de la CIE es la décima, CIE-10. Tiene su origen en la «Lista de causas de muerte», cuya primera edición editó el Instituto Internacional de Estadística en 1893. La OMS se hizo cargo de la misma en 1948, en la sexta edición, la primera en incluir también causas de morbilidad. Actualmente, está en vigor el CIE-10 pero el pasado 18 de junio de 2018, la OMS publicó la nueva edición de su manual de enfermedades. Esta edición (CIE-11) entrará en vigor en 2022 para sustituir a la vigente CIE-10 desde 1990. Casi 500 EERR tienen un código específico en CIE-10.
- La Nomenclatura Sistemática de Términos de Medicina Clínica (**SNOMED CT**) está dirigida por la Organización Internacional para el Desarrollo de la Normalización de la Terminología Sanitaria y está disponible en más de 50 países. Se ha aprobado como la terminología estándar en el Servicio Nacional de Salud del Reino Unido e incluye no solo la clasificación por enfermedad,

sino otras áreas de terminología médica. Casi 3.000 EERR tienen un código SNOMED CT específico.

- **Orphanet** es la base de datos de EERR más completa publicada y ha atribuido un identificador único y estable, el código ORPHA, a cada enfermedad rara. Cada una de las casi 7.000 EERR incluidas en la web de Orphanet tienen este código, lo que implica que es el sistema de codificación con más EERR recogidas.

2. ¿QUÉ SON LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS?

Asociado al concepto de EERR se encuentra el de **medicamento huérfano** que según el Reglamento (CE) 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de la Unión Europea², se define como aquel medicamento que:

1. Se destina a establecer un diagnóstico, prevenir o tratar una enfermedad que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad crónica y que afecte a menos de 5 personas por cada 10.000 en la UE.
2. Sea improbable que, sin incentivos, la comercialización de dicho medicamento no genere suficientes beneficios para justificar la inversión necesaria.
3. No exista ningún método satisfactorio alternativo o, que de existir, el tratamiento propuesto aportaría un beneficio considerable.

Generalmente, el desarrollo de un medicamento es un proceso largo, complejo, arriesgado y costoso. Se estima que el coste de desarrollo se sitúa entre 250 y 500 millones de dólares situándose el período medio de desarrollo entre 10 y 14 años. En el caso de los medicamentos huérfanos (MMHH), las dificultades inherentes al desarrollo de fármacos se ven incrementadas por el escaso conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, la falta de modelos preclínicos específicos, el infradiagnóstico, el reducido número de expertos clínicos y la dificultad en realizar ensayos clínicos por el reducido tamaño muestral o la falta de variables clínicas validadas, lo que eleva tanto la inversión necesaria para desarrollar un nuevo tratamiento como la incertidumbre asociada a su efectividad. Además, las empresas deberán recuperar la inversión realizada en I+D+i con ventas a un número muy reducido de pacientes antes de que expire la correspondiente patente.

Para salvar estas dificultades y apoyar el desarrollo de MMHH, se definió un marco legislativo específico, siendo EEUU el primer país en el que se observó la necesidad de desarrollar una legislación. En 1983 se promulgó la Ley de Medicamentos Huérfanos en EEUU, que incluía exclusividad de mercado durante 7 años, ayudas para la realización de ensayos clínicos y exención de tasas para actividades reguladoras. To-

das estas medidas se ofrecían a las compañías farmacéuticas para la puesta en marcha de programas de investigación y desarrollo de nuevos medicamentos para EERR. Además de incentivos económicos, también se les ofrecía protocolos de asistencia, acceso a subvenciones específicas y asesoramiento para el desarrollo.³ Posteriormente se publicaron normas similares en Japón (1993), en Australia (1997) y también en la UE (2000).

3. POLÍTICA SANITARIA EUROPEA DE MMHH

La legislación que regula los MMHH en la UE se encuentra recogida en estos dos documentos:

- Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos (Diario oficial nº L 018 de 22/01/2000 p. 001-005).²
- Reglamento (CE) nº 847/2000 de la Comisión, de 27 de abril de 2000, por el que se establecen las disposiciones de aplicación de los criterios de declaración de los medicamentos huérfanos y la definición de los conceptos de “medicamento similar” y “superioridad clínica”. (Diario oficial nº L 103 de 28/04/2000 p.005).⁴

Los pasos que siguen los MMHH hasta conseguir la comercialización se enumeran a continuación.

PASO I: Designación de un medicamento como Huérfano

A raíz del Reglamento (CE) nº 141/2000, se creó el Comité de Medicamentos Huérfanos de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (COMP), organismo responsable de revisar las solicitudes para la designación de medicamentos como huérfanos. Es el laboratorio farmacéutico el que solicita la designación huérfana al COMP. Podrán hacerlo en cualquier fase del desarrollo del medicamento, antes de que se haya solicitado una autorización de comercialización. No obstante, también podrá solicitarse la declaración para una nueva indicación terapéutica de un medicamento que ya esté autorizado. En tal caso, el titular de la autorización de comercialización deberá solicitar otra autorización, que será válida únicamente para la indicación o indicaciones huérfanas.

La concesión de la designación huérfana permite inscribir el medicamento en el «Registro comunitario de MMHH» y conlleva importantes incentivos:

- Asistencia por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en la elaboración de protocolos de investigación.

- Procedimiento centralizado de autorización. Todos los MMHH serán aprobados de manera centralizada por la EMA.
- Reducción de tasas para las solicitudes.
- Exclusividad del mercado durante 10 años en caso de que se apruebe el medicamento. Sólo se aprobará otro medicamento huérfano similar para la misma indicación si aporta un beneficio considerable. Este periodo de exclusividad se alarga dos años más si con el medicamento se ha realizado un programa de investigación pediátrica acordado con la EMA, independientemente de que, al final, se obtenga o no la indicación en niños.
- Facilidad para acceder a financiación pública para la investigación.
- Incentivos adicionales para pequeñas y medianas empresas.

Sin embargo, la designación de un medicamento como huérfano es sólo un paso preliminar y no garantiza su uso en la condición designada ni implica necesariamente que el producto satisfaga los criterios de eficacia y seguridad. Para la concesión de la autorización de comercialización deben realizarse los ensayos clínicos pertinentes, como en cualquier otro medicamento.

En el último informe de la EMA del periodo 2000-2020, de las 3.678 solicitudes de designación de medicamentos huérfanos, el 64,8 % recibieron una opinión favorable del COMP llegando a autorizarse sólo 224 medicamentos huérfanos (8,7%): 190 autorizaciones nuevas y 34 extensiones de indicación.⁵

PASO 2: Realización de Ensayos Clínicos

La puesta en marcha de un ensayo clínico para la valoración de un fármaco huérfano presenta una complejidad añadida con respecto al resto de medicamentos. En primer lugar, el promotor debe hacer frente a los elevados costes de la investigación, puesta en marcha y obtención de autorizaciones para el desarrollo del estudio. Por otro lado, los estudios de EERR se diferencian sustancialmente del resto por el limitado número de pacientes al que van dirigidos; ello conlleva varias dificultades, como el reclutamiento de un número de individuos suficiente para realizar ensayos o la complicación para asegurar la protección de datos cuando se trata de estudios con escasos pacientes, necesaria para todo estudio de investigación tal como se recoge en la Ley. Este hecho diferenciador se ha recogido por la normativa de UE y la española, aceptando la autorización de fármacos huérfanos con reservas, aun con ensayos en un número reducido de pacientes, y pudiéndose adoptar medidas especiales en relación con su fabricación, régimen económico, fiscal, de distribución y dispensación.

Actualmente, de acuerdo con el Registro de Ensayos Clínicos de la Unión Europea (<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>) de los 18.364 ensayos en marcha registrados en Abril del 2021, el 6,8 % (1.253) se corresponde a ensayos en EERR para fármacos con designación huérfana en la indicación. Restringiendo la búsqueda a aquellos ensayos activos en los que participa España del total de 6.268, el 10,1 % (636) se corresponden a fármacos con designación huérfana.

PASO 3: Autorización Europea

Una vez completados los ensayos clínicos correspondientes, los MMHH tienen que someterse obligatoriamente al procedimiento centralizado europeo de autorización de comercialización establecido en el Reglamento (CE) nº 726/2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de medicamentos de uso humano.⁶

La autorización de comercialización de un medicamento por parte de la EMA puede ser de 3 tipos, en función del nivel de evidencia aportado:

- **Autorización normal o estándar:** cuando se aporta evidencia completa sobre la eficacia, seguridad y calidad del medicamento en cuestión.
- **Condicional:** cuando los datos no son todavía completos. La compañía está obligada a la realización de estudios adicionales y la autorización se renueva anualmente hasta que se hayan completado los estudios y, entonces, pasa a tener una autorización normal. Sólo se conceden para necesidades médicas insatisfechas con el objetivo de proporcionar un acceso temprano al medicamento.

La autorización condicional siempre se concede por el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA (CHMP), no a solicitud del titular del medicamento, y tiene cuatro requerimientos: a) que la relación beneficio/riesgo sea positiva, b) que el solicitante esté en disposición de proporcionar datos completos de ensayos clínicos, c) que se trate de una necesidad médica no cubierta, y d) que el beneficio para la salud pública supere los riesgos. Una autorización condicional está sujeta al cumplimiento de obligaciones específicas por parte del titular (presentación de resultados de ensayos clínicos en marcha, estudios de seguridad, registros, etc.) que tienen que ser publicadas y son revisadas anualmente. Cuando se considera que los datos están completos, la autorización deja de estar condicionada y se concede una autorización completa.

- **Bajo circunstancias excepcionales:** cuando el solicitante pueda demostrar que no es posible suministrar datos completos sobre la eficacia y seguridad del medicamento para el que se solicita la autorización. Suele estar motivado

por la rareza de la enfermedad a la que está destinado, el limitado conocimiento científico en el área de que se trate o por consideraciones éticas involucradas en la recopilación de esos datos. La información se revisa anualmente para reevaluar el balance beneficio-riesgo.

Cuando se concede la **autorización condicional**, se prevé que en un tiempo relativamente breve se generen suficientes datos clínicos para conseguir una autorización normal. En el caso de las autorizaciones por **circunstancias excepcionales** no se espera que eso sea posible.

Como se ha comentado, los ensayos clínicos de los MMHH son ensayos con un número muy reducido de pacientes muy heterogéneos, sin alternativas terapéuticas válidas que sirvan como comparador y con escaso seguimiento y duración, lo que dificulta la obtención de evidencia científica suficiente sobre sus resultados. Esto conlleva que un gran número de los MMHH se encuentren comercializados en “condiciones especiales”.

La EMA hizo público el informe para hacer balance de los últimos 10 años en lo que respecta a la asignación de autorizaciones condicionales de comercialización y mostraba que se han convertido en una herramienta relevante para acelerar el acceso a la innovación terapéutica. De 2006 a junio de 2016, periodo que abarca la publicación, se concedieron 30 aprobaciones condicionadas a la presentación de datos adicionales (14 correspondían a MMHH). Al final del periodo estudiado, 11 de las 30 se habían convertido en autorizaciones convencionales, 2 fueron retirados por razones comerciales y 17 continuaron manteniendo el estatus de condicional. Como síntoma de la rigurosidad del procedimiento, la EMA señaló que ninguna de las 30 autorizaciones condicionales había sido revocada o suspendida.⁷

Si ya es difícil estudiar la eficacia de medicamentos para EERR, aún lo es más la seguridad. En el momento de la comercialización, suele haber muy pocos datos para valorar el balance beneficio-riesgo, lo que hace imprescindible la existencia de programas de seguimiento post-autorización y las autoridades sanitarias se deben comprometer a hacer un seguimiento muy riguroso de su utilización en la clínica.



Figura 1.1. Procedimiento de autorización y comercialización de MMHH en la UE

4. COMERCIALIZACIÓN Y FINANCIACIÓN POR EL SNS: EL PASO PREVIO AL ACCESO DE MMHH

No obstante, que un medicamento huérfano tenga la autorización comunitaria de comercialización no significa que esté ya a disposición de los pacientes. Después de este primer paso, el medicamento debe pasar por los organismos administrativos de cada país para gestionar su puesta en el mercado (condiciones de financiación y precio). Cada estado negocia el precio por separado con las compañías farmacéuticas, lo que supone una gran variabilidad intercomunitaria, ya que las condiciones de comercialización de un mismo medicamento pueden ser muy diferentes en función del país en que nos encontremos.

Concretamente en España, la autorización de comercialización de los medicamentos corre a cargo de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), adscrita al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), de acuerdo con criterios de eficacia, seguridad de la EMA. Seguidamente, es la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia (DGCYF) del MSSSI quien decide si el producto es de interés para su inclusión en la lista de medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud (SNS). Según el Real Decreto Legislativo 1/2015, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios⁸, la inclusión de medicamentos en la financiación del SNS se realiza teniendo en cuenta distintos criterios generales, objetivos y publicados, entre los que se encuentran la gravedad de la enfermedad, el valor terapéutico y social del medicamento o la disponibilidad de alternativas, entre otros.

El siguiente paso, una vez decidida la financiación de un medicamento por parte del SNS, es la fijación del precio máximo por parte de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos (CIPM), adscrita al MSSSI. La CIPM se encarga de fijar los precios caso a caso, de modo motivado y conforme a criterios objetivos, considerando por un lado la documentación aportada por la compañía farmacéutica y por otro los análisis de coste-efectividad, de impacto presupuestario y los informes que elabora el Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del SNS. Si un medicamento se considerara de bajo o nulo interés terapéutico, la CIPM podría decidir no financiarlo, trasladando esta la decisión de no financiación emitida a la DGCYF, quien tendría la última palabra respecto a la financiación del medicamento en cuestión.

El último paso en el proceso de introducción de medicamentos innovadores se produce desde el ámbito autonómico. Desde 2002, año en el que se completaron las transferencias competenciales en materia de sanidad, les corresponde a las diferentes comunidades autónomas (CCAA) gestionar y financiar los servicios sanitarios. Distin-

tos organismos (agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, comités de evaluación, comisiones de farmacia y terapéutica de los hospitales, etc.) sirven de apoyo a la toma de decisiones sobre la incorporación efectiva de los medicamentos a la práctica asistencial. En el proceso intervienen distintos agentes, por lo que se produce una evaluación sucesiva, muchas veces de los mismos datos, en función de la utilidad final para cada uno de ellos. Para evitar una evaluación redundante con el consecuente consumo de recursos y la generación de inequidades en el sistema, el MSSSI instauró en 2013 los informes de posicionamiento terapéutico (IPT), que condensan en un único informe, reconocible por todo el SNS, la evidencia científica sobre un nuevo medicamento. En el siguiente capítulo hablaremos ampliamente de ellos.

5. PANORAMA ACTUAL DE ACCESO A LOS MMHH EN ESPAÑA

Para la totalidad de las 7.000 EERR, solo existían a fecha de diciembre de 2020, 224 tratamientos aprobados por la EMA (190 nuevos MMHH y 34 extensiones de indicaciones), siendo cerca de la mitad antineoplásicos e inmunomoduladores seguidos de medicamentos para EERR metabólicas (17%) (Figura 1.2). Se considera que el 95% de las EERR no dispone de ningún tratamiento aprobado. Según el Instituto Nacional de Salud de EEUU (NIH), de seguir con el ritmo actual de investigación y aprobación subsiguiente se tardarían 10.000 años en conseguir medicamentos o tratamientos fiables para las EERR que existen.

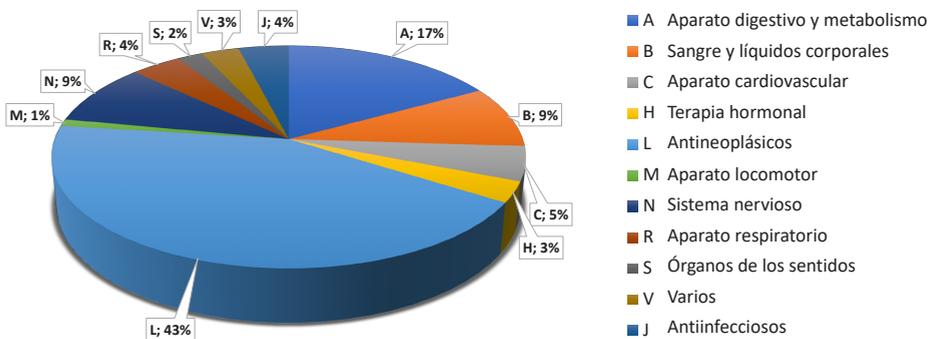


Figura 1.2. Distribución de MMHH autorizados por la EMA hasta 2020 según grupo terapéutico. Figura adaptada del informe EMA 2000-2020.⁵

Quizás el reto más importante que tenemos en relación con los nuevos medicamentos es el de ser capaces de desarrollarlos con rapidez, para facilitar su pronta puesta a disposición de clínicos y pacientes sin menoscabar la confianza en su seguridad clínica. El momento adecuado para autorizar la comercialización de un medicamento debería

ser aquél que ni demorara innecesariamente su acceso a los pacientes, ya que puede suponerles una ventaja relevante para su salud, ni tampoco los expusiera a un balance de beneficios y riesgos todavía demasiado incierto. Es por eso que desde la EMA se han creado diferentes programas para acelerar el acceso a los MMHH.

El artículo 149 del Reglamento (CE) No 726/2004, establece que cuando se solicita una autorización de comercialización para un producto que tiene un interés importante desde el punto de vista de la salud pública y en particular desde el punto de vista de la innovación terapéutica, el solicitante puede pedir una **evaluación acelerada**.⁶ En estas circunstancias, el tiempo se reduce a 150 días de evaluación. Según el Informe Anual 2020 de la EMA, en 2020 hubo 23 solicitudes para acelerar la evaluación de medicamentos, de las que 12 se aceptaron y 11 se denegaron. Finalmente se concedió la evaluación acelerada a 6 fármacos, 3 de los cuales son MMHH (Blenrep, Givlaari, Oxlumio).⁹

En 2014, la EMA lanzó su **Programa piloto de licencia adaptativa**.¹⁰ Se trata de la aprobación rápida de un medicamento para una población de pacientes restringida y una necesidad médica no cubierta sobre la base de pequeños estudios clínicos iniciales. Tras la primera aprobación le siguen adaptaciones progresivas de la autorización para ampliar el acceso al medicamento a una población más amplia en base a los datos recogidos de eficacia y seguridad de su uso en práctica clínica real y ensayos clínicos en marcha. Las licencias adaptativas se basan en los procesos regulatorios existentes, y tienen la intención de extender el uso de elementos que ya están en marcha, incluyendo el asesoramiento científico y centralizado del uso compasivo, la autorización condicional de comercialización (para medicamentos que tratan condiciones que amenazan la vida), los registros de pacientes y las herramientas de farmacovigilancia, que la recogida de los datos de la vida real y el desarrollo de planes de gestión de riesgos permitirán. Para que el resultado de los esquemas de desarrollo adaptativo sea el esperable; desarrollo, autorización y acceso deben ser vistos como un continuo más que como pasos separados. Los esquemas de desarrollo adaptativo deben ser considerados como una forma realista para aproximar la decisión de autorizar de una forma gradual, y no como un fenómeno todo/nada, habitual en el clásico proceso regulatorio de autorización de medicamentos. Sin embargo, siguen existiendo muchas dudas asociadas a este mecanismo: cómo, quien y cuanto se deberá pagar por ese medicamento en las primeras fases, si se deberá aceptar incertidumbre en eficacia pero no en seguridad, si la eventual disminución en los costes de desarrollo se trasladará a los costes finales del producto, si es posible controlar el uso fuera de indicación de este tipo de medicamentos o en qué medida los datos de práctica clínica real (real world data) pueden sustituir a los de ensayos clínicos y cómo se van a trasladar a la regulación de los mismos.

En 2016, la EMA anunció el lanzamiento oficial del **programa PRIME** (Medicamentos Prioritarios).¹¹ El marco se focaliza en fármacos que pueden ofrecer una amplia ventaja terapéutica sobre los tratamientos existentes, o beneficiar a pacientes que no disponen de opciones de tratamientos. Estos fármacos son considerados fármacos prioritarios dentro de la UE. La EMA ofrece apoyo temprano y proactivo a los desarrolladores de estos medicamentos (pequeñas o medianas empresas o universidades) lo que permite que los pacientes puedan beneficiarse de un acceso temprano a estas terapias. Al engarzarse en el desarrollo temprano, PRIME refuerza el diseño de los ensayos clínicos para facilitar así la generación de datos de alta calidad, de cara a la posterior autorización de comercialización. Desde el inicio del programa se han presentado 324 solicitudes aceptándose 84, dado que el programa se reserva para aquellos medicamentos que aportan mayores ventajas terapéuticas. No obstante, la tasa de medicamentos incluidos en el programa se ha incrementado pasando del 23% en 2018 hasta 33% en 2020 y 8 de los 20 medicamentos incluidos en el programa PRIME en 2020 han sido recomendados para su aprobación siendo 7 de ellos MMHH (Blenrep, Tecartus, Givlaari, Hepcludex, Zolgensma, Idefirix y Oxlumio).⁹

Desde el ámbito nacional, el Real Decreto 1015/2009 que regula los **medicamentos en situaciones especiales**¹², también permite un acceso temprano a medicamentos no comercializados todavía en España. En el Real Decreto mencionado se define *uso compasivo de medicamentos en investigación* como la utilización de un medicamento antes de su autorización en España en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento de que se trate deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos. Además, se establece que el acceso a estos medicamentos se podrá realizar como autorización de acceso individualizado (paciente a paciente) o bien autorizaciones temporales de utilización (grupo de pacientes). El uso compasivo beneficia a pacientes que no pueden ser tratados de manera satisfactoria con las alternativas terapéuticas comercializadas o que no pueden incluirse en los ensayos clínicos en proceso y debería ser la vía por la que se canalizara la obtención de datos de práctica clínica real como complemento a los ensayos clínicos.

En lo que va de siglo, la aprobación de MMHH se ha multiplicado por diez y el número de profesionales que los laboratorios farmacéuticos han puesto a trabajar en investigación y desarrollo de estos fármacos ha pasado de 2.000 a 5.000, según datos de Farmaindustria. Entre los principales motivos de este impulso están los importantes avances tecnológicos que han ido apareciendo año tras año, y también el desarrollo incesante de normativas diversas y favorables en Europa que parten del Reglamento (CE) nº 141/2000, pero todavía queda mucho por hacer, sobre todo en lo que

respecta al acceso de los pacientes a los pocos tratamientos que existen.¹³ Así lo manifiesta la actualización del estudio ENSERio publicado en 2018 por la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) en el que se concluye que el 20% de pacientes sufren retrasos diagnósticos superiores a los 10 años y en otro 20% las demoras ascienden a 4-9 años. Junto a ese retraso diagnóstico, la inexistencia de un tratamiento o el elevado precio del mismo, son algunas de las principales causas por las que el 47% de los pacientes aseguran tener dificultades para acceder a los fármacos que necesitan.¹⁴

Según el último Informe de acceso de la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU)¹⁵, durante el año 2020 la EMA autorizó la comercialización de 18 nuevos MMHH, lo que representa un incremento del 13% en un solo año, sumando a fecha de 31/12/20, un total de 116 MMHH autorizados con designación huérfana vigente.

De estos 116 MMHH, 99 (85%) han adquirido código nacional en España, 51 (44%) disponen de autorización de comercialización en nuestro país y sólo 46 (40%) están financiados por el SNS.

De la lectura de la figura anterior se puede deducir que entre 2019 y 2020, las solicitudes de código nacional, las autorizaciones de comercialización nacionales y el número de MMHH financiados por el SNS han disminuido en nuestro país. Concretamente en el año 2020, se financiaron solo 5 nuevos MMHH, lo que supone 4 medicamentos menos que en 2019, una disminución de un 45% en un solo año (Figura 1.3). Esta realidad podría alejar la disponibilidad de las innovaciones farmacéuticas para los pacientes españoles con EERR respecto a otros países de nuestro entorno.

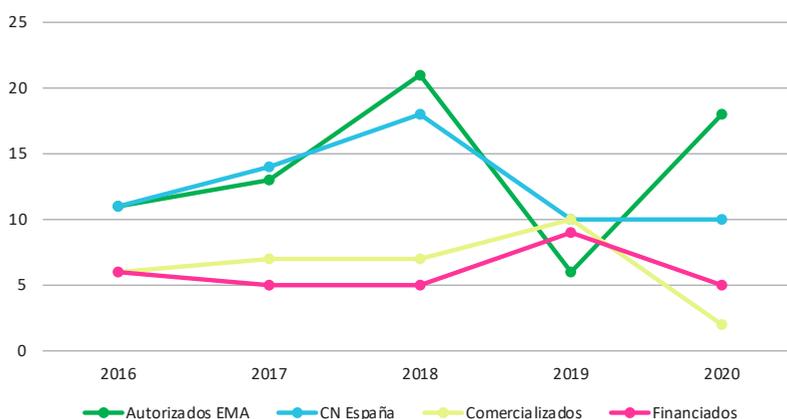


Figura 1.3. Comparativa de datos de acceso 2016-2020 en la UE y España. Figura adaptada del Informe de acceso de AELMHU 2020.¹⁵

Además, si analizamos el periodo completo 2016-2020, estamos ante los peores resultados del último lustro. La proporción de nuevos MMHH financiados por el SNS respecto a los nuevos MMHH con autorización de comercialización europea era del 54,5% en 2016 y se sitúa en el 27,8% en 2020, lo que lleva a una caída del 26,7% en 5 años. Más allá de todos los porcentajes, estas cifras lo que revelan es que, en 2020, solo 4 de cada 10 MMHH autorizados en Europa han llegado finalmente a los pacientes españoles.

Los tiempos de espera para lograr financiación pública de un medicamento huérfano son otro gran escollo según el mismo informe de acceso de AELHMU 2020. En los últimos años, teníamos una media en los tiempos de espera de 12,1 meses en 2018 y de 13,9 meses en 2019. Sin embargo, este pasado año 2020, el tiempo promedio en nuestro país aumentó 19 meses alcanzando los 33,1 meses de media. Además, de los 5 MMHH que finalmente lograron financiación pública en 2020, 3 de ellos tuvieron que esperar más de 4 años para obtener una decisión de precio y reembolso. Y la tendencia es similar para algunos de los 53 medicamentos que están pendientes de financiación positiva a fecha 31/12/20; un 54% de los mismos lleva más de 3 años esperando decisión de financiación.¹⁵

Estas dificultades en el acceso a los tratamientos surgen como consecuencia, por un lado, de la incertidumbre existente sobre su efectividad y por otro, del elevado coste que tienen los MMHH. La baja prevalencia de las enfermedades dificulta el desarrollo de ensayos clínicos y, frecuentemente, conlleva que la **evidencia científica disponible para este tipo de medicamentos sea poco robusta**. Así pues, se ha observado que los ensayos clínicos de los MMHH autorizados presentan menor fortaleza en lo que hace referencia al número de estudios confirmatorios, tamaño de la muestra, aleatorización, enmascaramiento, utilización de comparadores o variables principales de estudio, en relación con los ensayos clínicos realizados por medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades más prevalentes. El **otro gran problema con los MMHH es su elevadísimo precio** que puede dificultar el acceso por parte de los pacientes, socavar la sostenibilidad financiera del sistema sanitario y crear problemas de equidad respecto a otros pacientes con enfermedades igualmente graves. Se argumenta que el elevado precio de los medicamentos huérfanos se justifica por los elevados costes de investigación y desarrollo para un mercado reducido. En este aspecto, hay estudios que corroboran que el precio de estos medicamentos es inversamente proporcional a la prevalencia de las enfermedades para las que están indicados, siendo los medicamentos ultra-huérfanos los de precio más elevado. De hecho, los 10 medicamentos más caros del mercado estadounidense son ultra-huérfanos.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet.* 2020;28(2):165-173.
2. Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 1999, DOCE L 18, de 22 de enero del 2000, sobre medicamentos huérfanos: Artículos 6 y 9. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2000/018/L00001-00005.pdf>.
3. Orphan Drug Act 1983. An Act to amend the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act to facilitate the development of drugs for rare diseases and conditions, and for other purposes. January 4, 1983.
4. Reglamento (CE) nº 847/2000 de la Comisión, de 27 de abril, DOCE L 103, de 28 de abril del 2000, por el que se establecen las disposiciones de aplicación de los criterios de declaración de los medicamentos huérfanos y la definición de los conceptos de “medicamento similar” y “superioridad clínica”: Artículo 2.4. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2000/103/L00005-00008.pdf>.
5. Orphan Medicines Figures 2000-2020. European Medicines Agency. 2021 [citado 11/07/2021]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/orphan-medicines-figures-2000-2020_en.pdf
6. Regulation (EC) nº 726/2004 of the European Parliament and of the Council, laying down the Community procedures for the authorization and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency. Official Journal Lex nº 136, (30-4-2004).
7. Conditional marketing authorisation Report on ten years of experience at the European Medicines Agency. European Medicines Agency. 2017 [citado 11/07/2021]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2017/01/WC500219991.pdf
8. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rdlg/2015/07/24/1/dof/spa/pdf>
9. Annual Report 2020. The European Medicines Agency's contribution to science, medicines and health in 2020. European Medicines Agency. 2021 [citado 11/07/2021]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/2020-annual-report-european-medicines-agency_en.pdf
10. Pilot Project on adaptative licensing. Report nº EMA/254350/2012. European Medicines Agency. 2014.

11. PRIME: priority medicines. European Medicines Agency [citado 11/12/2020]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>.
12. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. BOE. Consultado en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2009/06/19/1015/dof/spa/pdf>
13. Alberto Vigarío. El cambio de rumbo en enfermedades raras: de apenas 8 medicamentos en el año 2000 a los 169 de hoy. Farmaindustria. 25 de febrero 2020 [citado 11/07/2021]. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/otra-noticia/el-cambio-de-rumbo-en-enfermedades-raras-de- apenas-8-medicamentos-en-el-ano-2000-a-los-169-de-hoy>
14. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Estudio sobre la situación de Necesidades Sociosanitarias de las Personas con Enfermedades Raras en España. Estudio ENSERio: Datos 2016-2017. DL: M-17132-2018. ISBN: 978-84-09-01971-7.
15. Informe de acceso de los medicamentos huérfanos en España 2020. Aelmhu. 2020 [citado 13/04/2021]. Disponible en: <https://aelmhu.es/index.php/faq/mmhh>

GESTIÓN
FARMACOTERAPÉUTICA
DE LOS MEDICAMENTOS
HUÉRFANOS EN LOS
SERVICIOS DE FARMACIA

CAPÍTULO 2

EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS

I. ÁMBITOS DE LA EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS

I.1. Agencias Estatales y Comités Regionales

La relevancia sanitaria y económica que tienen las políticas de medicamentos en todos los países de nuestro entorno hacen que sea necesario dotarse de estructuras que se encarguen de la evaluación continua tanto de los nuevos medicamentos que aparecen en el mercado como de la revisión periódica de aquellos que ya llevan tiempo en él. Estas estructuras son las llamadas **Agencias de evaluación de medicamentos**, y entre ellas destacan como las más conocidas la AEMPS española, la EMA europea, la FDA estadounidense, la CADTH canadiense, el IQWiG alemán, la AIFA italiana, el NICE británico, el SIGN escocés, la HAS francesa, etc. Normalmente estas agencias se encargan exclusivamente de la evaluación científica del medicamento para pasar esta información posteriormente a las estructuras nacionales que decidirán si procede y dependiendo del país, las condiciones de precio y financiación del medicamento.

En 2013 se creó un nuevo organismo de ámbito nacional, encargado de elaborar los denominados **Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT)**, en el que participan representantes de las 17 CCAA, de la AEMPS y del Ministerio de Sanidad.¹ En dicho organismo un gran número de farmacéuticos de hospital aportan sus conocimientos metodológicos para la elaboración de los informes de los nuevos medicamentos, que se espera que sean documentos de referencia y constituyan un apoyo sustancial para las comisiones evaluadoras del resto de niveles asistenciales.

Los objetivos de los IPT son:

- Ofrecer una evaluación farmacológica y clínica comparativa de los medicamentos, ya que los actuales sistemas de evaluación de eficacia, seguridad, calidad e información, incluido el europeo, cumplen una función decisiva, pero solo llegan a comparar parcialmente los méritos relativos de los medicamentos frente a las alternativas relevantes en la práctica clínica.
- Servir de fundamento, entre otras fuentes de conocimiento, a las decisiones de selección, prescripción y uso racional de los medicamentos que se vayan a adoptar por parte de los Comités de farmacia y terapéutica en los distintos niveles asistenciales, así como por parte de los propios clínicos.
- Ser referencia para la financiación selectiva y fijación de precios de los medicamentos, dado que la evaluación comparativa es imprescindible en las decisiones económicas.
- Remediar duplicidades en el trabajo, diferencias en las opiniones y decisiones de los distintos órganos administrativos.
- Incorporar aspectos de evaluación económica comparativa e impacto presupuestario.

En la figura 2.1 se detalla el proceso de generación de los IPT. En una primera fase se lleva a cabo la evaluación de la efectividad y la seguridad comparadas y los criterios de uso y seguimiento. En esta fase, tras la elaboración del informe original, distintas sociedades profesionales, laboratorios farmacéuticos y asociaciones de pacientes tienen oportunidad de formular alegaciones al documento inicial, que son valoradas por el equipo de redacción. Posteriormente, en una segunda fase, tras el procedimiento de fijación de precio y financiación, los IPT incorporan la valoración económica y del impacto presupuestario. El plazo que se estableció para la elaboración del primer IPT, desde la decisión positiva del CHMP de la EMA y la resolución de autorización de la Comisión Europea (autorización de la comercialización) fue de 3 meses, con el fin de que la información pudiese utilizarse para la decisión de precio y financiación.

En la página web del Ministerio de Sanidad (<https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/informes-de-posicionamiento-terapeutico/>) están disponibles todos los IPT publicados hasta la fecha, más de 300 informes de los cuales casi un tercio se corresponden con MMHH. La estructura de estos informes es fija y consta de los siguientes apartados:

- a) Título, donde se refleja principio activo, marca e indicación solicitada.
- b) Introducción, con exposición breve del problema de salud donde intervendrá el medicamento.

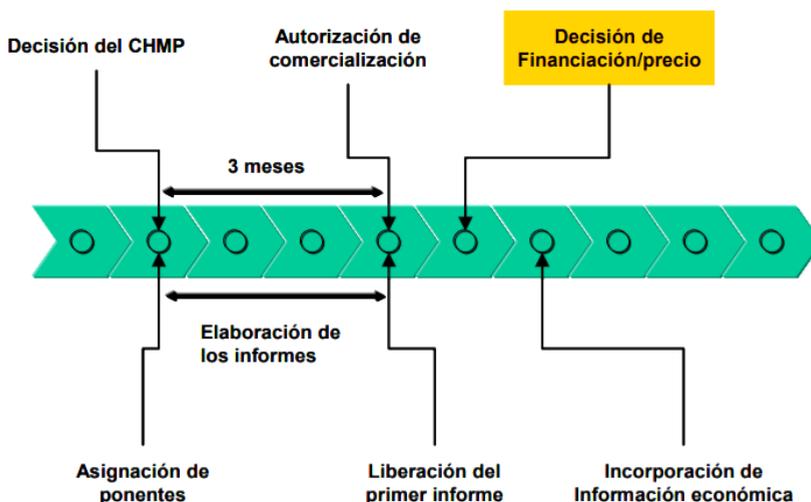


Figura 2.1. Proceso de generación de los IPT. Figura extraída del documento IPT elaborado por la Comisión Permanente de Farmacia del SNS.¹

- c) Descripción del medicamento, indicación, dosis y algunos otros aspectos generales de interés.
- d) Farmacología (mecanismo de acción, farmacocinética, etc.).
- e) Eficacia, con exposición de los ensayos clínicos en los que se basa la indicación.
- f) Seguridad, a partir de los ensayos clínicos.
- g) Discusión, donde se valoran críticamente las debilidades y fortalezas de los ensayos clínicos.
- h) Conclusión.
- i) Consideraciones finales, bibliografía y grupo de expertos que han participado en el informe.

La incorporación de medicamentos de alto impacto sanitario y/o económico en la práctica clínica, requiere implantar una política de medicamentos basada en la evaluación y selección de medicamentos, que permita conocer el valor terapéutico real del medicamento, el lugar en la terapéutica, las condiciones de utilización y el coste de eficacia incremental. Asimismo, es necesario desarrollar estrategias para hacer efectivo un seguimiento continuado de los avances terapéuticos significativos y de los resultados de salud en la población tratada. En este marco, muchas CCAA han creado **Programas o Comités Autonómicos** de medicamentos de alto impacto sanitario y/o económico para mejorar los resultados de salud de estos fármacos en la población,

contribuyendo a la sostenibilidad del sistema sanitario y garantizando la equidad en el acceso a estos medicamentos. Concretamente, en la Comunidad Valenciana se creó en 2018 el **Subcomité Asesor en EERR de elevado Impacto Sanitario y Económico (SAISE de EERR)** que establece criterios homogéneos de utilización de MMHH para su uso eficiente y para la obtención y evaluación de resultados en salud. Previo al inicio de tratamiento, dicho SAISE evalúa la idoneidad del inicio de tratamiento y periódicamente evalúa los resultados de efectividad y seguridad con el fin de autorizar la continuación o suspensión del tratamiento.²

1.2. Comisiones de Farmacia y Terapéutica hospitalarias

El proceso de evaluación y selección de medicamentos en los hospitales es un proceso clave y estratégico, y a la vez es una tarea multidisciplinar y participativa en la que intervienen distintos profesionales. Esta tarea se lleva a cabo en las **Comisiones de Farmacia y Terapéutica (CFT)**, estructuras bien asentadas en la mayoría de países europeos, con una alta homogeneidad en cuanto a su composición, funcionamiento y herramientas de evaluación, donde destaca la participación universal de los farmacéuticos de hospital.

En este contexto, desde hace años, la experiencia de evaluación de medicamentos que se lleva a cabo en los hospitales españoles es tan amplia como profunda. Los servicios de farmacia hospitalaria tienen un papel clave en el desarrollo de las bases conceptuales, los procedimientos y la metodología de evaluación y selección, así como en la elaboración de informes y en el proceso de la toma y seguimiento de las decisiones.

El proceso de selección de medicamentos se empezó realizando en cada hospital de forma independiente, con escasa colaboración y coordinación entre centros. Sin embargo, la necesidad de avanzar en una metodología común de evaluación de medicamentos, que garantizase la toma de decisiones de calidad en el marco del sistema de salud planteó la necesidad de una mayor coordinación y colaboración horizontal entre los hospitales. Este fin impulsó la formación del **grupo de trabajo GENESIS** (Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos) en el seno de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) en 2005.

Los objetivos principales del grupo GENESIS son desarrollar una metodología específica para facilitar la realización de informes de evaluación de nuevos medicamentos mediante la aplicación de procedimientos normalizados y ofrecer información para la realización de evaluaciones de calidad, con la finalidad de que los informes se anticipen a la solicitud de los clínicos y sean de utilidad en el proceso de selección de los hospitales españoles.

Para avanzar en la cooperación transversal, el grupo GENESIS se planteó la redacción de informes de referencia, mediante un sistema colaborativo. Este procedimiento se inició en el año 2010, y en él de forma coordinada intervienen evaluadores de diferentes centros hospitalarios. La versión inicial del informe es sometida a una fase de alegaciones con exposición pública del documento en la página web del grupo de acceso libre. Igualmente en esta fase se invita activamente a participar a las sociedades científicas relacionadas y a las compañías farmacéuticas. Las alegaciones y propuestas recibidas, tanto aceptadas como rechazadas, son incluidas en la versión definitiva del informe que se publica finalmente en la web del grupo junto con el posicionamiento final recomendado.

Los instrumentos metodológicos, los modelos de evaluación y el resultado de este grupo de trabajo, se ofrecen y difunden en la medida que puedan ser de utilidad para ser aplicados en los diferentes ámbitos en los que la evaluación de medicamentos es de interés. En la página web de la SEFH se encuentran disponibles unos 1.150 informes elaborados por distintos hospitales o mediante un sistema colaborativo siguiendo el modelo GENESIS.³ Igualmente se puede acceder y descargar el MADRE 4.0 (Método de Ayuda para la toma de Decisiones y la Realización de Evaluaciones de medicamentos), que es un conjunto de herramientas para facilitar la realización de informes de evaluación de forma ordenada y sistemática. Consta básicamente de un modelo estructurado de informe de evaluación y de una aplicación informática con instrucciones y procedimientos, que incluye algoritmos, fórmulas de cálculo y enlaces a fuentes de información. El modelo incorpora la evaluación económica como unos de sus criterios básicos.

Actualmente es difícil cuestionar el papel que el farmacéutico de hospital desempeña en la evaluación y selección de medicamentos, como viene constatándose con su trabajo en las CFT de los hospitales desde hace varias décadas y su proyección natural algo más reciente en otros ámbitos de decisión sanitaria. Los especialistas en Farmacia Hospitalaria están vinculados al proceso de evaluación y financiación de las CCAA como miembros de los comités centrales autonómicos (Andalucía, Cataluña o Madrid), como miembros de los equipos técnicos que realizan los informes o a través de su vinculación a las CFT Hospitalarias, paradigma de lo cual es la regulación de la Comunidad de Aragón. A su vez determinadas CCAA y servicios de salud (Aragón, Asturias, Cataluña, Baleares, Comunidad Valenciana, Andalucía y Murcia) han establecido la metodología GENESIS como la metodología preferente en el proceso de evaluación de medicamentos.

2. NUEVAS METODOLOGÍAS DE EVALUACIÓN Y PLANIFICACIÓN

La nueva era de innovación terapéutica en EERR es una gran oportunidad para el cuidado de la salud de los pacientes con este tipo de enfermedades, pero plantea desafíos para la sostenibilidad de los sistemas de salud. En este contexto, se requiere una mirada más allá de los plazos habituales para poder hacer un adecuado análisis, evaluación y posicionamiento de las innovaciones terapéuticas que además permitan implementar nuevos enfoques de pago por resultados de estas tecnologías disruptivas de manera temprana.

Son necesarias nuevas herramientas para poder alcanzar el doble objetivo de sostenibilidad y accesibilidad en tiempos razonables, y el **Horizon Scanning** se plantea como una herramienta eficiente en el apoyo de la toma de decisiones y el uso racional de los recursos disponibles.

Además, el proceso de precio y reembolso de los MMHH es complejo y controvertido. Por una parte, las restricciones presupuestarias exigen un uso eficiente de los recursos limitados y el establecimiento de prioridades. Por otra parte, establecer el valor real que aportan los MMHH no es fácil, dada la incertidumbre asociada a la evolución de la patología, la escasez de evidencia y de alternativas terapéuticas con las cuales comparar su beneficio clínico. Asimismo, la baja frecuencia de la enfermedad, que en muchos casos se caracteriza por ser grave, progresiva, crónica e incapacitante, con sus correspondientes consecuencias clínicas, económicas y sociales, hacen de la evaluación de los MMHH un tema espinoso que es fundamental abordar desde un punto de vista mucho más amplio que el de la evaluación económica convencional. Esto, sumado a la heterogeneidad internacional de métodos utilizados para tomar las decisiones de autorización y fijación de precio, hacen cada vez más necesario que los decisores sanitarios cuenten con herramientas metodológicas adecuadas para guiar sus decisiones de planificación, priorización y asignación de recursos.

En las últimas décadas las herramientas de decisión más utilizadas han sido la evaluación económica y el análisis de impacto presupuestario. Sin embargo, actualmente los decisores están contemplando cada vez más aspectos; factores clínicos y no clínicos que no son tomados en cuenta por estas herramientas, sobre todo en el ámbito de las EERR. Algunos de estos factores o criterios son: la gravedad de la enfermedad, la disponibilidad o no de alternativas terapéuticas, el tamaño de la población afectada, los resultados reportados por los pacientes, la adherencia y persistencia al tratamiento, la calidad de la evidencia disponible, el grado de innovación tecnológica o el valor para la salud pública.⁴ Sin embargo, el problema radica en que, por lo general, no suele explicitarse el tipo de criterios que considera el decisor y la importancia concreta que le da a cada uno de ellos, produciéndose una falta de transparencia

en los criterios que determinan las decisiones de financiación. En este contexto, el **Análisis de Decisión Multicriterio (ADMC)** se propone como una solución que puede aportar congruencia y transparencia a la hora de la evaluación para decidir la financiación y el acceso a fármacos nuevos.

2.1. Análisis de decisión multicriterio

El ADCM se puede definir como un conjunto de métodos y técnicas de ayuda a la toma de decisiones aplicable cuando las mismas se basan en más de un criterio, que tratan de forma explícita el impacto sobre la decisión de cada uno de los criterios aplicados, así como la importancia relativa de cada uno de ellos. Dos condiciones del ADCM son especialmente relevantes para la evaluación de tecnologías sanitarias: la replicabilidad y la transparencia de las decisiones.⁵

Aunque queda camino por recorrer para obtener una guía metodológica estandarizada y consensuada internacionalmente para la aplicación del ADCM en la toma de decisiones sanitarias, existen distintas guías de buenas prácticas que han examinado la aplicación del ADCM. Las guías metodológicas publicadas en 2016 por ISPOR⁶ son ejemplo de ello y especifican algunos elementos a considerar en los diferentes **pasos del proceso de conducción del ADCM** que se describen a continuación (Figura 2.2).

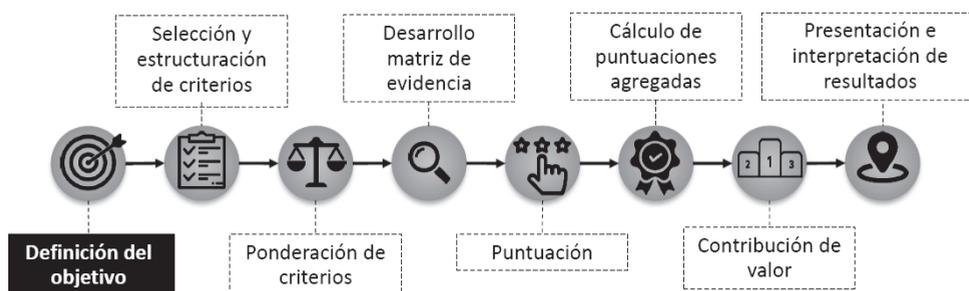


Figura 2.2. Pasos de la metodología ADCM. Imagen cedida por Omakase Consulting.

a) Definición del objetivo

Se debe establecer el contexto de la decisión (en nuestro caso la evaluación de un medicamento). En este paso se identifican y establecen los objetivos, los actores (decisores, profesionales sanitarios, investigadores) a involucrar y las alternativas y metodología a seguir.

Uno de los puntos más relevantes del ADCM es que la herramienta en sí misma se fundamenta en un proceso deliberativo, explícito y de ordenación de preferencias de

los agentes implicados en el proceso de toma de decisiones. Por lo tanto, la composición y el perfil de cada uno de los miembros del comité repercutirá en los resultados del ADMC. De ahí la importancia del proceso de selección de los evaluadores, ya que determinará la validez interna y externa de los resultados, debiendo detallarse cómo y por qué se han elegido y explicitar posibles conflictos de interés. La multidisciplinariedad es un elemento fundamental para dar voz a todas las partes involucradas en la decisión o afectadas por la misma y que enriquecerá el intercambio de valoraciones individuales y el análisis en su conjunto.

b) Selección y estructuración de criterios

Una vez definido el objetivo, se deben identificar y seleccionar los criterios que se utilizarán para la evaluación y constituirán el marco. Los criterios del marco deberán cumplir algunas condiciones imprescindibles: ser no redundantes, independientes, completos, operacionales y medibles. Cada criterio debe contribuir al resultado o beneficio con independencia de los demás y evitando la duplicidad. La selección de los criterios puede realizarse de dos formas alternativas: o bien de manera ad hoc para una decisión en concreto o bien empleando un marco general de criterios predefinidos.

Uno de los marcos más conocidos y utilizados en el sector salud es el marco EVIDEM (Evi-dence and Value: Impact on Decision-Making), diseñado inicialmente en 2006, y que ha sido adaptado en diversas ocasiones.⁷ Actualmente, el EVIDEM cuenta con una serie de criterios genéricos y universalmente operacionales (concretamente, 13 criterios cuantitativos agrupados en 5 dominios y 7 criterios contextuales que se distribuyen en dos grupos de dominios). Los criterios cuantitativos pueden ser o bien de la enfermedad y por tanto no comparativos o bien del tratamiento y por tanto comparativos con alternativas terapéuticas o el estándar de cuidado. Por el contrario, los criterios contextuales son aquellos que se utilizan como guía para adaptar la estructura al contexto de toma de decisiones y principalmente son no explícitos y poco cuantificables. Los criterios contextuales pueden ser muy relevantes en las EERR, debido a que algunas intervenciones sanitarias pueden ser aceptables desde un punto de vista teórico pero no llegan a poderse aplicar debido al contexto, como puede ser una monitorización de pacientes o la capacidad del sistema sanitario para implementar el tratamiento (infraestructura, personal cualificado, precio, etc.). Cada criterio tiene asociado una definición, unos subcriterios y una escala de respuesta ordinal que va de 0 a 5 puntos o bien de -5 a 5 puntos (si es comparativo) en el caso de los cuantitativos o según su impacto (positivo, negativo o neutro) en el caso de los contextuales.

En cuanto a la adaptación de los marcos predefinidos en España, la adaptación más reciente del marco EVIDEM en el ámbito de los MMHH es la publicada por Badia y colaboradores en 2019⁸, donde los autores propusieron un marco reflexivo con atributos relevantes para facilitar la toma de decisiones. Para ello, un grupo multi-

disciplinar de expertos en EERR en España, formado por representantes del Grupo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos de la SEFH (OrPhar-SEFH), de FEDER, del Instituto de Salud Carlos III, del Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (IIER) y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), entre otros, adaptaron el marco EVIDEM, proponiendo modificaciones a la definición y a las escalas de los criterios (Figura 2.3). La validación de los criterios se realizó en una segunda fase, probando el marco adaptado en dos MMHH concretos.

CRITERIOS RELACIONADOS CON LA EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS ENCONTRADOS EN LA LITERATURA (CRITERIOS PROPUESTOS)	
CRITERIOS RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD	
Gravedad de la enfermedad*	✓
Rareza o tamaño de la población afectada*	✗
Necesidades no cubiertas*	✓
CRITERIOS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO	
Eficacia/efectividad*	✓
Seguridad/tolerabilidad*	✓
Resultados percibidos por los pacientes (PROs)*	✓
Tipo de beneficio preventivo*	✗
Tipo de beneficio terapéutico*	✓
Innovación del tratamiento	✗
Indicación única en su género	✗
Coste del tratamiento*	✓
Otros costes sanitarios*	✓
Costes no sanitarios/costes indirectos*	✓
Coste efectividad	✗
Complejidad de la fabricación	✗
Calidad de la evidencia*	✓
Consenso de expertos/guías de práctica clínica*	✓
Medidas de seguimiento	✗
CRITERIOS DE CONTEXTO	
Mandato y alcance del sistema de salud*	✓
Acceso y prioridades de la población*	✓
Objetivo común e intereses específicos*	✓
Impacto medioambiental*	✗
Coste de oportunidad y asequibilidad*	✓
Capacidad del sistema y uso apropiado de la intervención*	✓

CRITERIOS SELECCIONADOS EN EL TALLER 1	
CRITERIOS RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD	
Gravedad de la enfermedad	
Necesidades no cubiertas	
CRITERIOS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO	
Eficacia/efectividad	
Seguridad/tolerabilidad	
Resultados percibidos por los pacientes (PROs)	
Impacto terapéutico	
Coste del tratamiento	
Otros costes sanitarios	
Costes no sanitarios/costes indirectos	
Calidad de la evidencia (+ consenso de expertos)	
CRITERIOS DE CONTEXTO	
Mandato y alcance del sistema de salud	
Acceso y prioridades de la población	
Objetivo común e intereses específicos (+ guías de práctica clínica)	
Coste de oportunidad y asequibilidad	
Capacidad del sistema y uso apropiado de la intervención	

LEYENDA:

- ✗ No incluido en el marco
- ✓ Título/definición a modificar o adaptar e incluida en el marco
- ✓ Includido en el marco
- * Criterio del marco EVIDEM

Figura 2.3. Criterios seleccionados por el grupo de expertos para evaluar los MMHH. Figura adaptada de Badía y col.⁸

c) Ponderación de los criterios

El objetivo de la ponderación de las alternativas es capturar las preferencias y prioridades de los evaluadores implicados sobre la importancia que tiene para ellos cada

uno de los criterios cuantitativos. Estas ponderaciones serán probablemente distintas para cada grupo de decisores. La selección del método de ponderación dependerá de las características del problema de decisión. Los métodos de ponderación más utilizados en los ADMC de MMHH son el método jerárquico (escala 1 a 5) y el método directo (reparto de 100 puntos). Sin embargo, algunos estudios han utilizado métodos de elección discreta. Un ejemplo de ello es el estudio resultante de un proyecto europeo⁹, que llevó a cabo un piloto evaluando la viabilidad de utilizar el método de elección discreta para investigar las preferencias individuales desde la perspectiva del pagador en relación a la financiación de MMHH. El estudio, aplicado en Inglaterra, Francia, Alemania, Italia y España, reveló una preferencia relativa por algunos atributos sobre otros: el coste del tratamiento, la mejora de la salud, la relación calidad-precio y las alternativas disponibles recibieron la mayor importancia. La gravedad de la enfermedad, la población a la cual va dirigida la terapia, los tiempos de espera y los efectos secundarios también son valores sociales importantes que no deben ignorarse.

La ponderación se debe llevar a cabo por cada uno de los miembros que componen el panel/comité evaluador, o bien, se puede disponer de una ponderación previa que sea aplicable y significativa para el contexto en el que se está trabajando. En el trabajo de Badia y colaboradores¹⁰ se recogieron las ponderaciones otorgadas por 98 evaluadores nacionales y regionales (87% farmacéuticos de hospital, 10% médicos, 1% pacientes y 1% economistas de la salud), según los cuales, los criterios más importantes fueron la gravedad y la eficacia, y los menos relevantes los costes no sanitarios, el alineamiento con las guías de práctica clínica y el tamaño de la población afectada (Figura 2.4).

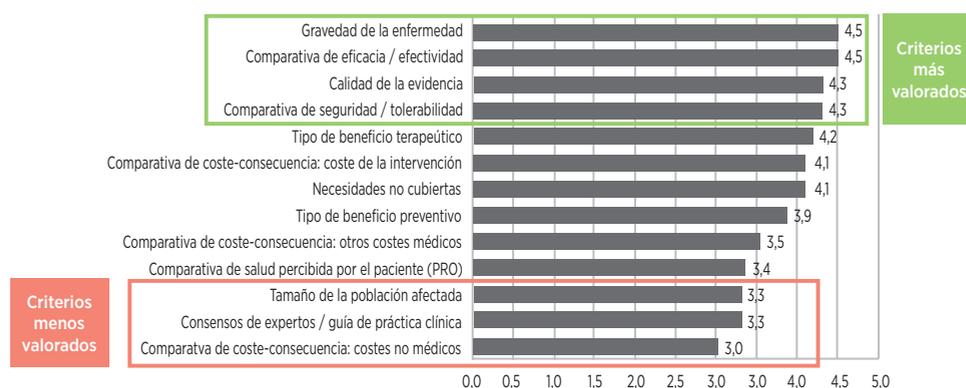


Figura 2.4. Ponderación de los criterios cuantitativos del marco EVIDEM por 98 evaluadores a nivel nacional. Figura adaptada de Badía y col.¹⁰

d) Desarrollo de la matriz de evidencia

Tras seleccionar y ponderar los criterios, se debe obtener la evidencia acerca del medicamento existente para cada uno de los criterios y presentarla de forma ordenada en una plantilla estándar que recibe el nombre de matriz de evidencia. Cada una de las alternativas que van a ser evaluadas debe tener su propia matriz de evidencia, por lo que se preparan tantas matrices como alternativas se deban evaluar.

e) Puntuación de los criterios

El objetivo de la puntuación es valorar de manera cuantitativa el medicamento según los diferentes criterios que se han considerado más relevantes. Así, cada miembro del comité de evaluación deberá puntuar la matriz de evidencia; leyendo el criterio, prestando atención a los subcriterios, analizando la información presentada en la matriz, para finalmente asignar una puntuación en la escala de respuesta del criterio en base a la información proporcionada y su experiencia.

Las puntuaciones sirven para discutir de manera cualitativa el punto de vista de cada participante y es en esta parte donde radica el valor añadido del ADMC: explicitar el razonamiento que hay detrás del número. A esto se le denomina **discusión reflexiva** y proporciona diferentes opiniones, todas ellas válidas, teniendo en cuenta múltiples perspectivas que enriquecen la evaluación y son de utilidad en la toma de decisiones.

f) Cálculo de las puntuaciones agregadas

El objetivo de la agregación es combinar puntuaciones y ponderaciones de una manera que sea consistente con las preferencias de los miembros del comité.

La fórmula de agregación aplicada de manera más común en los ADMC de salud es el modelo aditivo. Así, la suma de todas las puntuaciones proporciona un valor global que indica de manera relativa el valor del medicamento.

Aunque el valor numérico de la contribución de valor de dos fármacos diferentes sea similar, puede que el peso en el cómputo total venga dado en uno de los fármacos por las dimensiones relevantes del fármaco (efectividad, seguridad y tolerabilidad) y en el otro por la gravedad y las necesidades no cubiertas de la enfermedad a la que va dirigido. Todo esto se tiene en cuenta en el proceso reflexivo de las puntuaciones que es en realidad el más importante para informar de la toma de decisiones.

g) Informar y examinar los resultados

Los parámetros y resultados de un ADMC se pueden transmitir mediante el uso de varios formatos tabulares y gráficos. Al final, el ADMC pretende ser una herramienta para ayudar a los agentes a tomar una decisión: su decisión, no la decisión

de la herramienta. Esto puede facilitarse presentando el modelo del ADMC a agentes y permitiéndoles explorar los resultados y su sensibilidad o incertidumbre a los parámetros.

El creciente número de estudios publicados recientemente revela un mayor interés por utilizar **ADMC en EERR**, sin embargo, todavía nos encontramos en una fase de desarrollo inicial. En España, podemos resaltar algunas experiencias piloto desarrolladas a nivel regional. Si bien no todas se refieren específicamente al ámbito de los MMHH, sirven de inicio y exploración para poder establecer consensos sobre el buen uso y aplicabilidad de esta herramienta.

Cabe destacar la experiencia piloto de Cataluña en 2015, a través de la cual se comparó el marco EVIDEM con los criterios utilizados por el Comité Farmacoterapéutico del CatSalut¹¹ para evaluar los MMHH, concluyendo que eran similares y que el ADMC podría ser una herramienta útil complementaria de sus métodos de evaluación. A raíz de este estudio se introdujo el ADMC en el Plan del CatSalut 2016-2020 y con ello la utilización de la matriz de evidencia del ADMC en el proceso de evaluación de medicamentos.¹²

También se han realizado otros ejercicios conceptuales, contando con decisores y representantes de organismos relevantes, para desarrollar un marco específico de evaluación de MMHH a nivel nacional⁸, o para conocer las preferencias de los decisores en cuanto a los criterios de evaluación de los fármacos. Por ejemplo, se llevó a cabo un proyecto para analizar las preferencias de un grupo de evaluadores de la AEMPS, que sirvió para poner de manifiesto que algunos de los criterios del marco EVIDEM no se contemplaban explícitamente en los IPT, como es el caso de la gravedad de la enfermedad, la calidad de la evidencia y las necesidades no cubiertas.¹³

Cabe señalar el creciente interés que han demostrado las agencias de evaluación autonómicas de tecnologías sanitarias en el desarrollo metodológico del ADMC. Este es el caso de la Agencia de Andalucía que desarrolló una guía para la elaboración de recomendaciones basadas en ADMC¹⁴ y de la agencia del País Vasco, que desarrolló un marco contextual multicriterio recopilado en 26 criterios cualitativos de dominios éticos, organizativos, legales, sociales y medioambientales, entre otros.¹⁵

Si bien es cierto que la aplicación del ADMC es relativamente reciente en el ámbito sanitario, este método ha sido utilizado ampliamente durante las últimas décadas tanto en el sector público como en el privado, en la toma de decisiones de transporte, energía, medio ambiente, defensa, inmigración o inversiones. En el sector sanitario esta herramienta ha experimentado un auge en los últimos años, considerándose un instrumento útil en la evaluación de tecnologías sanitarias para ayudar a la toma de decisiones de autorización, decisiones de priorización de cobertura o financiación

de prestaciones, priorización de acceso a tratamiento de pacientes, clasificación de enfermedades, asignación de recursos para la investigación y desarrollo, etc. Concretamente en el caso de los MMHH, muchos son los autores que afirman que los métodos convencionales de evaluación de tecnologías sanitarias, incluida la evaluación económica, no permiten valorar la multiplicidad de dimensiones, criterios e implicaciones de índole ética, política, social y económica asociados a los estos medicamentos. Combinar adecuadamente todas las variables pertinentes en las decisiones de financiación exige intercambiar opiniones y deliberar sobre estas dimensiones. En este contexto, el ADCMC es un instrumento que puede ayudar a superar algunas de estas dificultades y constituye una herramienta al servicio de la toma de decisiones, proporcionando un método formalizado de ayuda en este empeño que procede de los modelos de investigación operativa. No obstante, no se trata de una alternativa sustitutiva de la lógica del coste-efectividad o del coste de oportunidad, sino que es un instrumento complementario.

Además, la implementación de una metodología de ADCMC reflexiva para apoyar la toma de decisiones sobre MMHH estaría alineada con una de las nueve recomendaciones establecidas por el Grupo de Trabajo Europeo para la Evaluación del Valor y los Procesos de Financiación en Enfermedades Raras (ORPH-VAL)¹⁶, que propone que la evaluación de MMHH debería considerar todos los elementos relevantes del valor del fármaco, en un marco multidimensional apropiado, y trascendiendo los atributos incluidos en las evaluaciones convencionales.

2.2. Horizon Scanning

A grandes rasgos el Horizon Scanning se define como el proceso por el que se identifican tendencias potenciales, oportunidades, nuevas tecnologías o amenazas que podrían afectar a un área de interés. La identificación de todas ellas ayuda a los equipos a planificar el futuro aprovechando tales desarrollos y estando mejor preparados para cuando ocurran.¹⁷ Concretamente, en el área de las innovaciones terapéuticas, se están desarrollando diferentes programas Horizon Scanning en Europa y tanto los sistemas de salud de Reino Unido como el italiano hace tiempo que vienen utilizando esta herramienta para el apoyo a la toma de decisiones y uso racional de los recursos disponibles. Siguiendo esta estela, el propio Ministerio de Sanidad español propuso el Horizon Scanning en 2018, como una de las seis líneas estratégicas para favorecer el acceso a la innovación terapéutica.

Desde el ámbito de la farmacia hospitalaria, el grupo OrPhar-SEFH, comprometido en favorecer el acceso de los MMHH a los pacientes con EERR publicó en febrero del 2020 su primer informe Horizon Scanning de MMHH con el objetivo de conocer la innovación que podría ser introducida en el SNS a corto y medio plazo y

colaborar en la planificación de los recursos necesarios. Además, disponer de esta información en términos de valor es vital para una toma de decisiones que debe ser rápida tanto en la evaluación, como en la decisión de la financiación pública en el SNS. Dada que la generación de información de nuevos medicamentos que llegan a la EMA para ser evaluados es un proceso continuo en el tiempo, la iniciativa del grupo OrPhar-SEFH pretende dar respuesta a la necesidad de planificación incesante, y por lo tanto, el informe no se concibe como un documento estático sino como un documento vivo que requiere de continuas actualizaciones. Tanto es así, que en junio del 2021, se publicó el tercer informe Horizon Scanning de MMHH en la página web del grupo y se prevé la publicación de dichos informes sea continuada con una periodicidad semestral.

El último informe Horizon Scanning de MMHH elaborado por el grupo OrPhar-SEFH identifica los nuevos MMHH no oncológicos así como sus nuevas indicaciones en evaluación por la EMA hasta junio del 2021. Los MMHH se han clasificado en 4 categorías de medicamentos siguiendo las diferentes fases que sigue un medicamento hasta la autorización por la Comisión Europea (CE). Así se distingue entre:

- a) Los MMHH incluidos en el programa PRIME de la EMA, programa que proporciona un apoyo temprano y proactivo al promotor con el fin de optimizar la generación de datos sólidos sobre los riesgos y beneficios y permitir una evaluación acelerada del mismo.
- b) Los MMHH en proceso de evaluación por el CHMP.
- c) Aquellos que tienen una opinión positiva del CHMP pendientes de la decisión de la CE.
- d) Los que se encuentran autorizados por la CE pero no están comercializados todavía en España.

Como se puede consultar en la web de grupo OrPhar-SEFH, en el tercer informe¹⁸ se ha identificado el siguiente número de MMHH no oncológicos en cada una de las categorías descritas:

Un total de 83 nuevas moléculas (además de 3 MMHH que se encuentran en estudio de financiación con propuesta de resolución de precio negativo por la CIMP) y 3 nuevas indicaciones que están por llegar al mercado español. Toda esta información va dirigida a los decisores y profesionales sanitarios del SNS con el objetivo de que puedan anticiparse con tiempo suficiente a la innovación terapéutica en el campo de las EERR que podría ser introducida en España en un futuro próximo (Figura 2.5).

A. Medicamentos en el programa PRIME de la EMA

38 Medicamentos en el programa PRIME

B. Medicamentos en evaluación por el CHMP

15 Nuevos medicamentos en evaluación por el CHMP

C. Medicamentos y nuevas indicaciones con opinión positiva CHMP pendientes de decisión CE

4 Medicamentos con opinión positiva del CHMP pendientes de decisión CE en este periodo

D. Medicamentos y nuevas indicaciones autorizados por la CE pendientes de comercialización en España

26 Nuevos medicamentos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España

3 Nuevas indicaciones de medicamentos autorizadas por la CE pendientes de comercialización en España

3 Nuevos medicamentos autorizados por la CE, pendientes de comercialización en España y en estudio de financiación con propuesta de resolución de precio negativa por la CIMF

Figura 2.5. Nuevos MMHH e indicaciones todavía no comercializados en España.

Figura extraída del 3º informe Horizon Scanning del grupo OrPhar-SEFH.¹⁸

3. BIBLIOGRAFÍA

1. Propuesta de colaboración para la elaboración de los informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos. Documento aprobado por la Comisión Permanente de Farmacia del SNS. AEMPS. 2013 [citado 03/06/2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/propuesta-colaboracion-informes-posicionamiento-terapeutico.pdf>
2. Programa de medicamentos de alto impacto sanitario y/o económico (PAISE). Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Generalitat Valenciana. 2012 [citado 03/06/2021]. Disponible en: <http://www.san.gva.es/web/dgfps/-paise-programa-de-medicamentos-de-alto-impacto-sanitario-y/o-economico>
3. Web del Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos (GENESIS). Sociedad Española de Farmacia

Hospitalaria. [citado 03/06/2021]. Disponible en: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/>

4. Golan O, Hansen P, Kaplan G, *et al.* Health technology prioritization: Which criteria for prioritizing new technologies and what are their relative weights? *Health Policy.* 2011;102(2-3):126-35.
5. Devlin NJ, Sussex J. *Incorporating multiple criteria in HTA.* London: Office of Health Economics; 2011.
6. Thokala P, Devlin N, Marsh K, *et al.* Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making - An Introduction: Report 1 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value in Health.* 2016;19(1):1-13.
7. Goetghebeur MM, Wagner M, Khoury H, *et al.* Evidence and Value: Impact on Decision Making - The EVIDEM framework and potential applications. *BMC Health Serv Res.* 2008;8:1-16.
8. Badia X, Chugani D, Abad MR, *et al.* Development and validation of an MCDA framework for evaluation and decision-making of orphan drugs in Spain. *Expert Opinion on Orphan Drugs.* 2019;7(7-8):363-72.
9. López-Bastida J, Ramos-Goñi JM, Aranda-Reneo I, *et al.* Using a stated preference discrete choice experiment to assess societal value from the perspective of decision-makers in Europe. Does it work for rare diseases? *Health Policy.* 2019;123(2):152-8.
10. Badia X, Gil A, Shepherd J. PHPI69 - MCDA EVIDEM Reference Value Framework for drug evaluation and decision making in Spain. *Value in Health.* 2018;21:S179.
11. Gilabert-Perramon A, Torrent-Farnell J, Catalan A, *et al.* Drug evaluation and decision making in Catalonia: development and validation of a methodological framework based on multi-criteria decision analysis (MCDA) for orphan drugs. *International Journal of Technology Assessment in Health Care.* 2017:1-10.
12. Guarga L, Badia X, Fontanet M, *et al.* Implementing reflective multicriteria decision analysis (MCDA) to assess orphan drugs value in the Catalan Health Service (CatSalut). 2019.
13. Hernández C, Blázquez A, Gil A, *et al.* Relative Value of Evidem Mcda Framework for Reflective Drug Evaluation Among Therapeutic Positioning Report Evaluators From The Spanish Agency of Medicines. *Value in Health.* 2017;20(9):A699.
14. Guía para la elaboración de recomendaciones y criterios de uso adecuado de tecnologías sanitarias. Grupo de trabajo de la guía para la elaboración de reco-

- mendaciones y criterios de uso adecuado. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. 2017 [citado 03/06/2021]. Disponible en: <https://www.aetsa.org/publicacion/guia-para-la-elaboracion-de-recomendaciones-y-criterios-de-uso-adecuado-de-tecnologias-sanitarias/>
15. Bayón Yusta JC, Gutiérrez Iglesias A, Galnares-Cordero L, et al. Síntesis de información relevante de apoyo a los MCDA (análisis de decisión multicriterio) para la toma de decisiones: proyecto metodológico. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA. 2019.
 16. Annemans L, Aymé S, Le Cam Y, et al. Recommendations from the European Working Group for Value Assessment and Funding Processes in Rare Diseases (ORPH-VAL). *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):50.
 17. Government horizon scanning. Ninth Report of Session 2013-14. Science and Technology Committee. House of Commons. 2014 [citado 03/06/2021]. Disponible en: <https://publications.parliament.uk/pa/cm201314/cmselect/cmsstech/703/70302.htm>
 18. Tercer informe Horizon Scanning del Grupo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos. SEFH. 2021 [citado 24/07/2021]. Disponible en: http://gruposdetrabajo.sefh.es/orpharsefh/images/stories/documentos/3_Informe_HorizonScanning_Orphar-SEFH.pdf

CAPÍTULO 3

ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Los MMHH son en su mayoría medicamentos de uso hospitalario, es decir, aquellos que exigen particular vigilancia, supervisión y control del equipo multidisciplinar hospitalario a causa de sus características farmacológicas, bien por la novedad aportada, o por motivos de salud pública, y se reservan para tratamientos que solo pueden utilizarse o seguirse en medio hospitalario o centros asistenciales autorizados. Requieren la dispensación desde las Unidades de Farmacia de Pacientes Externos (UFPE) del Servicio de Farmacia, o la preparación en las salas de terapia intravenosa del Servicio de Farmacia para su administración en el hospital de día.

Por todo ello, la adquisición de MMHH es una de las funciones de los Servicio de Farmacia Hospitalaria. El cauce habitual de adquisición es la compra a los laboratorios farmacéuticos de los MMHH autorizados, comercializados y financiados por el SNS, pero frecuentemente nos encontramos con la necesidad de medicamentos para EERR que no pueden conseguirse mediante los cauces habituales comentados y surge entonces la necesidad de gestionarlos de forma especial bien a través de la AEMPS o bien con procedimientos extraordinarios en el caso de contar con una resolución expresa de no financiación. La formulación magistral o la inclusión de los pacientes en los ensayos clínicos son otras dos rutas para facilitar el tratamiento a pacientes sin alternativas terapéuticas comercializadas.

I. VÍAS DE ADQUISICIÓN DE FÁRMACOS

I.1. Medicamentos en situaciones especiales

La legislación española considera a los *medicamentos en situaciones especiales* (Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales)¹ cuando su uso se engloba en alguno de los siguientes supuestos:

- **Uso compasivo de medicamentos en investigación:** utilización de un medicamento antes de su autorización en España en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera que pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos. Se trata de un uso de medicamentos en investigación al margen del ensayo clínico.
- **Medicamentos no autorizados en España (extranjeros):** utilización de medicamentos autorizados en otros países pero no en España, cuando no cumplan con la definición de uso compasivo de medicamentos en investigación. Muchos de los MMHH deben de ser tramitados como medicamentos extranjeros ya que, en España, una vez autorizados por la EMA, debe realizarse el proceso de fijación de precio y acuerdo de financiación por el SNS.
- **Uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas:** utilización de medicamentos en condiciones distintas de las incluidas en la ficha técnica autorizada. También conocidos como medicamentos fuera de ficha técnica o medicamentos *off label*.

Los Servicios de Farmacia Hospitalaria deben de tramitar el uso de los medicamentos en situaciones especiales a través de la AEMPS. Existe en pleno funcionamiento una aplicación para el envío telemático de las solicitudes de estos medicamentos. En esta solicitud la documentación que se requiere adjuntar es: informe médico donde se justifique la necesidad de uso, evidencia científica que apoye la solicitud y el consentimiento informado del paciente.

A continuación, se detalla cada uno de los tres supuestos:

I.1.1. Acceso al uso compasivo de medicamentos en investigación

Para los medicamentos que todavía están en fase de investigación, la AEMPS puede autorizar su uso antes de la comercialización. Este procedimiento se restringe a pa-

cientes concretos sin una alternativa terapéutica disponible satisfactoria, que no forman parte de un ensayo clínico y que están en una situación clínica que no permite esperar a que finalice la investigación y los nuevos tratamientos se autoricen.

Antes de que la AEMPS autorice el uso compasivo de medicamentos en investigación, el promotor del ensayo clínico o el solicitante de la autorización de comercialización deberán manifestar su disposición a suministrar el medicamento en investigación para uso compasivo, así como cualquier otra información relevante al respecto.

Algunos MMHH como la triheptanoína para el déficit de carnitina palmitoiltransferasa I o el risdiplam para la atrofia muscular espinal se pueden conseguir mediante esta vía.

En la siguiente tabla (Figura 3.1) se muestra la actividad por parte de la AEMPS en el área de medicamentos en uso compasivo.

	2018	2019	2020
Solicitudes de uso compasivo	33.674	34.551	63.549
Autorizaciones	33.211	33.875	60.287
Cancelaciones pendientes de estudio o denegadas	464	676	3.259

Figura 3.1. Uso compasivo de medicamentos en investigación en España.
 Datos extraídos de la memoria anual 2020 de la AEMPS.²

Los procedimientos necesarios para acceder al uso de medicamentos en investigación son la autorización de acceso individualizado y la autorización temporal de utilización.

a) Procedimiento para la autorización de acceso individualizado

El centro hospitalario solicitará el acceso a medicamentos en investigación de forma individualizada a la AEMPS, previo visto bueno de la Dirección del centro. La solicitud se acompañará de la siguiente documentación:

- Informe clínico del médico responsable
- Conformidad del promotor
- Número de envases requeridos

El consentimiento informado del paciente o de su representante, si bien será imprescindible antes de la administración del medicamento, y no formará parte de la solicitud de autorización a la AEMPS.

En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante para que subsane las deficiencias en el plazo máximo de 10 días.

b) Autorización temporal de utilización de medicamentos en investigación al margen de un ensayo clínico

En los casos de medicamentos que estén en una fase avanzada de la investigación clínica encaminada a sustentar una autorización de comercialización, o para los que se haya solicitado la autorización de comercialización, y siempre que se prevea su utilización para un grupo significativo de pacientes.

El médico que solicite el acceso a un medicamento en investigación para pacientes no incluidos en un ensayo clínico será responsable de:

- Elaborar el informe clínico justificativo de la necesidad del tratamiento, incluyendo posología y duración prevista. En el informe deberá quedar claramente justificado el motivo por el que no se considera adecuada la administración de medicamentos autorizados para el tratamiento de dicha condición médica y la falta de alternativas terapéuticas.
- Informar al paciente en términos comprensibles de la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos, y obtener su consentimiento informado por escrito o, en su caso, el de su representante.
- Notificar de forma inmediata las sospechas de reacciones adversas a la AEMPS.
- Cumplimentar los formularios específicos de recogida de datos de seguimiento cuando así se establezca en la autorización individual o en la autorización temporal de utilización.
- Proporcionar a la AEMPS cualquier información que solicite relativa a los resultados del tratamiento.

1.1.2. Acceso a medicamentos no autorizados en España

Como se ha comentado en el capítulo 1, no todos los medicamentos se registran en todos los países europeos a la vez. De los 116 MMHH autorizados en Europa a fecha de cierre del 2020, 51 están comercializados en España y solo 46 están financiados por el SNS. El acceso al resto debe gestionarse a través de la AEMPS como medicamentos extranjeros. Además, teniendo en cuenta que el promedio de tiempo de espera para lograr financiación pública de un medicamento huérfano alcanzó a 31 de diciembre de 2020 los 33,1 meses, se deduce que la gestión de estos medicamentos a través de la AEMPS supone una carga de trabajo para los farmacéuticos de hospital que se dilata en el tiempo.³

La AEMPS podrá autorizar con carácter excepcional, el acceso a medicamentos no autorizados en España y destinados a su utilización en España cuando se den las siguientes condiciones:

- Que no se encuentre el medicamento autorizado en España con igual composición o que esté en una forma farmacéutica que no permita el tratamiento del paciente.
- Que no exista en España medicamento autorizado que constituya una alternativa adecuada para ese paciente.
- Que estando autorizados en España, no se encuentren comercializados.

El acceso a medicamentos no autorizados en España puede requerir procedimientos de forma individualizada por paciente o a través de un protocolo de utilización:

a) La solicitud de **acceso individualizado** a un medicamento no autorizado en España se presentará a la AEMPS a través de las Consejerías de Sanidad o centros designados por estas o de la dirección del centro hospitalario, y deberá acompañarse de la siguiente documentación:

- Prescripción facultativa del medicamento acompañada de un informe clínico que motive la necesidad del tratamiento para el paciente y especifique la duración estimada de tratamiento.
- El número de envases requeridos.
- Documentación científica que sustente el uso del medicamento para la indicación terapéutica solicitada, en los casos excepcionales en que esta difiera de la recogida en la ficha técnica del país de origen, junto con la conformidad del laboratorio titular si así se requiere.
- El consentimiento informado del paciente o de su representante, si bien será imprescindible antes de la administración del medicamento, no formará parte de la solicitud de autorización a la AEMPS.

En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos o la AEMPS considere que no puede autorizarse el acceso individualizado, deberá ponerlo en conocimiento del solicitante y se requerirá al solicitante para que subsane las deficiencias o poder efectuar las alegaciones oportunas en el plazo máximo de 10 días, con indicación de que si así no lo hiciera se le tendrá por desistido de su solicitud.

Algunos medicamentos como la idebenona para la neuropatía óptica hereditaria de Leber o el burosumab para la hipofosfatemia ligada al cromosoma X se pueden tramitar mediante este procedimiento.

En la siguiente tabla (Figura 3.2) se muestra la actividad por parte de la AEMPS en el área de medicamentos extranjeros.

	2018	2019	2020
Medicamentos extranjeros autorizados	435	514	568
Autorizaciones individuales	31.316	33.511	34.037
Cancelaciones	455	1596	1.345
Solicitudes individuales	31.718	34.198	34.711
Solicitudes por stock	23.750	49.634	38.311

Figura 3.2. Evolución del número de medicamentos no autorizados en España tramitados por la AEMPS como medicamentos extranjeros. Datos extraídos de la memoria anual 2020 de la AEMPS.²

b) Procedimiento para el acceso a medicamentos no autorizados en España a través de un protocolo de utilización

La AEMPS podrá elaborar protocolos que establezcan las condiciones para la utilización de un medicamento no autorizado en España cuando se prevea su necesidad para una subpoblación significativa de pacientes. Dichos protocolos de utilización podrán realizarse a propuesta de las autoridades competentes de las CCAA.

Las consejerías de sanidad o centros designados por éstas o la dirección del centro hospitalario solicitarán a la AEMPS la cantidad de medicamento necesaria, indicando que el paciente se ajusta al protocolo de utilización establecido. En estos casos no será necesaria una autorización individual por parte de la AEMPS.

El médico responsable del tratamiento estará obligado a:

- Prescribir y elaborar el informe clínico justificativo de la necesidad del tratamiento, que incluirá los motivos por los que no se considera adecuado para el paciente la administración de medicamentos autorizados, la pauta posológica y la duración prevista de tratamiento. En los casos excepcionales en los que las condiciones del paciente difieran de las recogidas en la ficha técnica del país de origen, se aportará además documentación científica que apoye el uso del medicamento para las condiciones solicitadas.
- Notificar las sospechas de reacciones adversas conforme a lo establecido en el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, en lo que respecta al procedimiento de notificación de las sospechas de reacciones adversas.³
- Informar al paciente en términos comprensibles acerca de la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos, y obtener su consentimiento conforme a lo establecido en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.⁴

- Garantizar, en su caso, que los pacientes tratados cumplen con las condiciones del protocolo de utilización autorizado, y cumplimentar los formularios de recogida de datos de seguimiento cuando así se requiera.

1.1.3. Acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas

La utilización de medicamentos autorizados en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica tendrá carácter excepcional y se limitará a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente, respetando en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento y el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario. El médico responsable del tratamiento deberá justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento e informar al paciente de los posibles beneficios y los riesgos potenciales.

El empleo de medicamentos autorizados en España en condiciones diferentes a las descritas en su ficha técnica ya no es objeto de autorización expresa por parte de la AEMPS.

El médico responsable del tratamiento estará obligado a:

- Justificar este uso en la historia clínica.
- Informar al paciente en términos comprensibles, de la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos, y obtener su consentimiento conforme a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.⁴
- Notificar las sospechas de reacciones adversas de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio.³
- Respetar en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación y el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario.

Las fichas técnicas de todos los medicamentos autorizados en España se encuentran disponibles en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA): <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

1.2. Medicamentos no financiados por el SNS

Los medicamentos comercializados o no en España, que tienen una resolución expresa de no financiación para la indicación de tratamiento de la enfermedad en cuestión, no están incluidos en la prestación farmacéutica del SNS y, por tanto, no se incluyen en la Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia.

En este sentido, las CCAA y las entidades gestoras no pueden incluir en su cartera de servicios, ni financiar con fondos públicos los medicamentos con una resolución expresa de no financiación (informe de fecha 11 de abril de 2019 de no inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud). Si el equipo clínico considera con carácter excepcional que una situación clínica carece de alternativas terapéuticas y se puede beneficiar de forma relevante con uno de estos medicamentos, se ha habilitado una vía extraordinaria que permitiría el acceso a los mismos previa autorización de la CFT del hospital, la comunidad autónoma y la AEMPS tras evaluar el caso de forma individualizada.

El Ministerio de Sanidad ha puesto a disposición de los profesionales sanitarios un Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos en España (BIFIMED) <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/medicamentos.do?metodo=buscarMedicamentos>. Se trata de un buscador que nos permite saber si un determinado medicamento huérfano goza de financiación o no. Concretamente el atalureno para la distrofia muscular de Duchenne o la elosulfasa alfa para la mucopolisacaridosis tipo IV cuentan con una resolución expresa de no financiación en el SNS y para el inicio de un tratamiento se requeriría cursar la vía extraordinaria que se comentaba en el párrafo anterior.

1.3. Formulación magistral

Dado que muchas son las EERR y pocos los MMH comercializados, la formulación magistral es la única vía que muchos pacientes tienen de conseguir tratamientos que, bien no están comercializados por la industria farmacéutica por su bajo coste, o bien tratan de aliviar la sintomatología de las enfermedades que no disponen de tratamientos en el mercado.

Además, no debemos olvidar que una gran parte de estas enfermedades (alrededor del 50%) afectan a la población pediátrica, por lo que una vez solucionada la adquisición del medicamento es muy probable que se necesiten dosificaciones o formas farmacéuticas distintas a la original, o que sea necesario acondicionar la materia prima para que se adapte mejor a las características del paciente. Por lo tanto, podríamos considerar la formulación magistral de MMHH como una pieza clave en el tratamiento de estos pacientes que se explica ampliamente en el capítulo 5 de esta monografía.

1.4. Inclusión de los pacientes en los ensayos clínicos

Cuando el paciente no tiene alternativas terapéuticas, la inclusión en un ensayo clínico es la opción más conveniente, siempre y cuando el paciente de su consentimiento. En la web www.clinicaltrials.gov se pueden buscar los ensayos clínicos por patologías y filtrar por el estado del ensayo y los países que participan, etc.

De acuerdo a la legislación vigente el Servicio de Farmacia es el responsable de la recepción, almacenamiento, conservación, preparación y dispensación de medicamentos que aún no han sido autorizados y se encuentran en periodo de investigación. La Unidad de gestión de medicamentos en investigación del Servicio de Farmacia da soporte a la investigación mediante la gestión de los medicamentos y la elaboración de protocolos de tratamiento⁵.

Por otra parte, mediante la participación de un farmacéutico de hospital en los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIM) el Servicio de Farmacia colabora en la evaluación de los aspectos metodológicos, éticos y legales de los ensayos clínicos y en la emisión del dictamen que permite o no el inicio de un ensayo clínico en el centro sanitario. Además este comité también se encarga de evaluar las modificaciones sustanciales de los estudios clínicos autorizados y realizar un seguimiento del estudio, desde su inicio hasta la recepción del informe final, cuando el ensayo clínico se cierra⁶.

2. ADQUISICIÓN PROGRAMADA PARA UNA ATENCIÓN URGENTE: BOTIQUINES DE EMERGENCIA

Algunas EERR pueden presentar en su curso evolutivo síntomas agudos que comprometen la vida de los pacientes y requieren tratamiento urgente. En estos casos se requiere disponer en los Servicios de Farmacia Hospitalaria la medicación necesaria de forma urgente para reducir la morbi-mortalidad de estos pacientes. Es el caso de los **errores congénitos del metabolismo** (ECM), un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias metabólicas caracterizadas por su gran diversidad, y aunque raras de forma individual, en su conjunto presentan una incidencia nada desdeñable llegando en algunas unidades de cuidados intensivos pediátricos a representar el 2,2% de los pacientes atendidos.⁷

Los ECM son consecuencia de alteraciones bioquímicas de origen génico en la estructura o función de una proteína. La diversidad de estas enfermedades proviene, no sólo del grado de afectación del gen, sino también del tipo y función de la proteína cuya síntesis queda alterada. De esta forma, en función de que ésta actúe como una enzima, como una hormona, como un receptor-transportador de membrana celular o formando parte de una organela celular (lisosoma, peroxisoma, por ejemplo) surgen diferentes grupos de enfermedades, lo cual origina la característica más destacada de este tipo de enfermedades: su gran heterogeneidad clínica.

Considerando el momento y modo de presentación, las enfermedades metabólicas pueden clasificarse en términos generales en tres grandes grupos fisiopatológicos⁸:

- I. **ECM por intoxicación:** se acumulan metabolitos por bloqueo de la vía metabólica, provocando efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central (SNC).

Se incluyen en este grupo las aminoacidopatías, acidurias orgánicas, defectos del ciclo de la urea y galactosemia. Presentan clínica de encefalopatía aguda tras un intervalo libre de síntomas. El diagnóstico de sospecha bioquímico suele realizarse con análisis sencillos.

2. **ECM por déficit energético:** hay un déficit en la producción o en la utilización de la energía produciéndose el bloqueo metabólico en etapas intermedias o finales de la vía metabólica. Pertenecen a este grupo: los defectos de la β oxidación de los ácidos grasos, los defectos de la gluconeogénesis y glucogenosis (I, III), las acidosis lácticas congénitas y las enfermedades mitocondriales. Se suelen caracterizar por una presentación y evolución muy variables. Las manifestaciones clínicas son generalmente multisistémicas siendo la más común, la hipotonía muscular; intermitente o persistente, que aparece desde el nacimiento, con o sin intervalo libre de síntomas. Las alteraciones bioquímicas son en muchos casos inespecíficas aunque sí sugestivas del tipo de enfermedad.
3. **ECM de moléculas complejas:** afectan a la síntesis o degradación de moléculas complejas por diferentes organelas celulares. Se incluyen en este grupo las enfermedades peroxisomales, lisosomales, los déficits de glicosilación de proteínas y los déficits del metabolismo de los neurotransmisores. Los síntomas son generalmente crónico-progresivos, siendo frecuentes las megalias, disfunción neurológica y los síntomas dismórficos. Su diagnóstico precisa de investigaciones especializadas.

El debut de una enfermedad metabólica o su descompensación provoca una situación de emergencia que supone un reto para la unidad de enfermedades metabólicas de los hospitales de referencia. Ante la llegada de un paciente con sospecha de ECM, es clave iniciar el tratamiento lo más rápidamente posible, corrigiendo las alteraciones iniciales y recogiendo las muestras necesarias que permitan establecer un diagnóstico y un tratamiento específicos.

Por todo ello, en los hospitales que son centros, servicios o unidades de referencia del Sistema Nacional de Salud (CSUR) de metabolopatías es requisito indispensable contar con un botiquín de urgencias disponible durante las 24h, ubicado en el Servicio de Farmacia, encaminado a paliar los signos y síntomas más comunes de los ECM con la máxima rapidez. El botiquín debe contener las siguientes familias de medicamentos: agentes quelantes que reducen la concentración de los metabolitos tóxicos, fármacos que tratan la deficiencia enzimática responsable de muchos de los síntomas iniciales, suplementos enzimáticos utilizados como análogos o cofactores y otros más específicos de cada patología. Por grupos podríamos clasificarlos:

- Vitaminas de efecto coenzimático: B1, B2, B6, B12, biotina, fólico, folínico, coenzima Q, piridoxal fosfato.

- Detoxificadores: carnitina.
- Aminoácidos: arginina, citrulina, glicina, isoleucina, valina.
- Agentes quelantes que reducen la concentración de metabolitos tóxicos.
 - Quelantes de amonio: benzoato sódico, fenilbutirato sódico, benzoato sódico + fenilbutirato, carbamilglutamato.
 - Quelantes de succinilacetona: NTBC (nitisinona).

En los Servicios de Farmacia para realizar una adecuada adquisición de los medicamentos que constituyen el botiquín hay que tener en cuenta que los ECM son patologías infrecuentes por lo que los stocks del botiquín deben ser reducidos. Se debe tener organizada de forma adecuada la reposición de fármacos, tanto tras su utilización como en el caso de caducidad, teniendo en cuenta que muchas veces el tiempo necesario para conseguir los fármacos es más dilatado de lo deseable. Es el caso de los medicamentos extranjeros o aquellos que requieren formulación magistral estéril. Dado que los medicamentos indicados y comercializados para tratar los ECM son escasos, para dar cobertura a estos pacientes muchas veces hay que acudir a las vías de adquisición especiales anteriormente explicadas. Concretamente se puede recurrir a 4 tipos de medicamentos para tratar estas enfermedades:

- a) MMHH comercializados e indicados para los ECM.
- b) MMHH o no huérfanos comercializados para otras indicaciones y que para el tratamiento de un ECM deben ser utilizados fuera de indicación.
- c) Medicamentos no comercializados en España, pero que sí los podemos conseguir a través de la AEMPS.
- d) Fórmulas magistrales cuando no existen alternativas comercializadas.

El éxito del botiquín de metabopatías de urgencia va a depender de la existencia de un protocolo de actuación consensuado entre el Servicio de Farmacia y la Unidad de Metabopatías, en el que esté claramente establecida la aproximación terapéutica a una urgencia metabólica, cómo obtener la medicación y el lugar de almacenamiento de la misma.

La cantidad de fármacos disponibles en stock va a depender fundamentalmente del nivel de atención del centro hospitalario. Un hospital terciario que disponga de Unidad de Enfermedades Metabólicas dispondrá de un mayor número de fármacos que un hospital de primer nivel, dónde deben de existir aquellos fármacos para el tratamiento sindrómico inicial.

A modo de ejemplo en la figura 3.3 se muestra el botiquín de metabopatías del HUP La Fe, CSUR de enfermedades metabólicas.

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	INDICACIÓN	DOSIS	FORMA DE ADMINISTRACIÓN
MEZCLA DE AMINOÁCIDOS (sin Val, Leu, Ileu)	MEZCLA DE AMINOÁCIDOS NO RAMIFICADOS Bolsa de 500 mL 52 g/L (200 Kcal/L)	Enfermedad de orina de jarabe de arce	1-2 g/Kg/día	PERFUSIÓN IV periférica
ARGININA	ARGININA XALABARDER® vial 200 mg/mL 10 ml L-ARGININA NUTRICIA Frasco 100G	Hiperamonemia (Trastorno ciclo urea, betaoxidación AG, aciduria orgánica)	DOSIS CHOQUE 200-700 mg/Kg MANTENIMIENTO Hasta 500 mg/Kg/día	PERFUSIÓN IV Diluir a 20 mg/mL con glucosado 10 % o 5 %. Concentración máx. de la perfusión: 100 mg/mL Dosis de choque en 90min y resto en perfusión continua (también c/6h) ORAL
BENZOATO SÓDICO	BENZOATO SÓDICO CARRERAS® 25% (250 mg/mL) ampollas 10 ml	Hiperamonemia (Trastorno ciclo Urea, betaoxidación ÁG, aciduria orgánica)	DOSIS DE CHOQUE 250 mg/kg (máximo 500 mg) MANTENIMIENTO 250-500 mg/Kg/día	PERFUSIÓN IV Diluir a 20 mg/mL con glucosado 10 % o 5 %. Concentración máx. de la perfusión: 50 mg/mL Dosis de choque en 90 min y resto en perfusión continua (también c/6h) Perfusión continúa protegida de la luz, en las perfusiones cortas no es necesario
BENZOATO SÓDICO + FENILACETATO SÓDICO (profármaco del FENILBUTIRATO SÓDICO)	AMMONUL® vial 5 g/50 ml E/1	Hiperamonemia (Trastorno ciclo Urea, betaoxidación ÁG, aciduria orgánica)	DOSIS DE CHOQUE < 20 Kg: 250 mg (2,5 mL) /Kg > 20 kg: 5,5 g/m ² DOSIS MANTENIMIENTO < 20 Kg: 250 mg (2,5 mL) /Kg/día > 20 kg: 5,5 g/m ² /día	PERFUSIÓN IV Diluir con glucosado 10 % a 25 mL/Kg Dosis de choque en 90 min y resto en perfusión continua Administrar VÍA CENTRAL: produce necrosis si se extravasa

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	INDICACIÓN	DOSIS	FORMA DE ADMINISTRACIÓN
BETAÍNA ANHIDRA	CYSTADANE® frasco 1 g de polvo oral	Homocistinuria	Niños > 3 años: 100 mg/kg/día (en 2 dosis) Niños > 3 años: 6 g/día (en 2 dosis)	ORAL
BH4 (sapropterina, tetrahidriopterina)	KUVAN® comp 100 mg E/120	Hiperfenilalaninemia (Fenilcetonuria atípica)	5-20 mg/Kg/día	ORAL El número de comprimidos prescritos deben introducirse en un vaso con hasta 120 ml de agua y removerse hasta su disolución
BIOTINA (Vitamina H)	MEDEBIOTIN FORTE® comp 5 mg MEDEBIOTIN FORTE® amp 5 mg	Deficiencia de carboxilasas y biotinidasas, Acidemia propiónica	5-20 mg/día	ORAL IM / IV / ORAL
CARBAMILGLUTAMATO	CARBAGLU® comp 200 mg E/5	Hiperamonemia (Trastorno ciclo urea, academia orgánica)	100-250 mg/Kg/día (en 2 a 4 tomas)	ORAL Antes de las comidas Enteros o dispersados en agua
CARNITINA	CARNICOR® 20% amp 1 g/5 ml CARNICOR® 10% vial beb 1 g/10 ml	Trastorno ciclo urea, acidemias orgánicas	Dosis de choque (IV) 50-100 mg/kg C/3-4h 50-300 mg/kg/día (3 dosis) Dosis mantenimiento (ORAL) 50-100 mg/Kg/día (3 tomas) Máximo 3 g/día	BOLUS IV LENTO O PERFUSIÓN IV en SF 0.9 % 0.5-8 mg/mL ORAL En tres tomas junto a las comidas
CITRULINA	L-ARGININA NUTRICIA Frasco 100 G	Trastorno ciclo urea	Hasta 250 mg/Kg/día	ORAL
DIAZÓXIDO	PROGLICEN® cap 25 mg cap 100 mg	Hipoglucemia por hiperinsulinismo	Niños < 1 año 5-20 mg/kg/día (en 3 dosis) Niños > 1 año y adultos 3-8 mg/kg/día (en 2-3 dosis)	ORAL (1 hora antes o 2 después de las comidas)
DICLOROACETATO SÓDICO	SODIUM DICHLOROACETATE 50 MG/ML I POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL	Acidosis láctica (defectos en el metabolismo del piruvato)	50 mg/Kg/día (en 2-4 dosis) (máximo 200 mg/kg/día)	ORAL (resuspender el polvo en agua o comidas)

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	INDICACIÓN	DOSIS	FORMA DE ADMINISTRACIÓN
FENILBUTIRATO SÓDICO	AMMONAPS® 940 MG/G 266 g GRANULADO E/I AMMONAPS® COMP 500 MG E/250	Hiperamonemia (Trastornos ciclo urea)	Niños < 20 Kg: 450-600 mg/Kg/día (4 dosis) Niños > 20 Kg y adultos: 9,9-13,0 g/m ² /día (máximo 20 g)	ORAL
FENILBUTIRATO GLICERILO	RAVICTI 1,1 G/ML FRASCO 25 ml	Hiperamonemia (Trastornos ciclo urea)	4,5 ml/m ² - 11,2 ml/m ² /día (5,3 g/m ² - 12,4 g/m ² /día)	ORAL
FÓLICO ÁCIDO	ÁCIDO FÓLICO ASPOL® caps 10 mg	Trastornos de transferencia grupo metilo (Deficiencia MTHF reductasa)	5-50 mg/día	ORAL
FOLÍNICO ÁCIDO	FOLINATO CÁLCICO GES® vial 50 mg ISOVORIN® comp 7,5 mg (Levofolinato) OJO!! Equivalen a 15 mg de Ácido Folinico	Convulsiones sensibles al ácido folínico	Dosis de choque (IV) 3 mg/Kg DU Si hay respuesta (ORAL) 3 mg/Kg/día (3 tomas)	BOLUS IV (max 160 mg/min) Perfusión IV en SF 0.9 % o glucosado al 5 % ORAL
GLICINA	GLICINA NUTRICIA Frasco 100 G	Acidemia isovalérica	200 mg/Kg/día	ORAL
ISOLEUCINA	ISOLEUCINA NUTRICIA Frasco 100G	Enfermedad de orina de jarabe de arce	5-20 mg/Kg en 4 dosis	ORAL
NITISINONA (NTBC)	ORFADIN® cap 2 mg E/60 ORFADIN® cap 10 mg E/60	Tirosinemia tipo I	1 mg/Kg/día (2 tomas) Dosis máxima: 2 mg/Kg/día	ORAL
PIRIDOXAL FOSFATO	PIRIDOXAL FOSFATO XALABARDER® vial 100 mg/ml 5 ml PIRIDOXAL FOSFATO cap 50 mg	Convulsiones neonatales por falta de piridoxamina-5 fosfato oxidasa	Dosis de choque (IV) 10-40 mg/Kg DU 10-50 mg/Kg/día (4 tomas) (máximo 3 días) Dosis mantenimiento (ORAL) 10-50 mg/Kg/día (4 dosis)	IV LENTO ORAL

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	INDICACIÓN	DOSIS	FORMA DE ADMINISTRACIÓN
PIRIDOXINA (B6)	BENADON® comp 300 mg BENANDON® amp 300 mg	Convulsiones neonatales	Dosis de choque (IV) 50-100 mg Dosis mantenimiento (oral) 10-200 mg/día 30 mg/Kg/día	IV LENTO eventualmente IM profunda ORAL (con o sin alimentos)
RIBOFLAVINA (B2)	RIBOFLAVINA cap 100 mg	Deficiencia múltiple de deshidrogenasas (MADD) Enf. mitocondriales Enf. ácidos orgánicos (Acidura glutárica I, Acidemia isovalérica)	100-300 mg/día (1-3 tomas)	ORAL (con alimentos)
TIAMINA (B1)	BENERVA® comp 300 mg BENERVA® amp 100 mg/ml	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce Acidosis láctica	100-300 mg/día (Máx. 1000 mg día)	ORAL (con o sin alimentos) IM / IV LENTO
UBIQUINONA (Coenzima Q)	DECORENONE® viales bebibles 50 mg E/10	Defectos en los complejos II y III cadena respiratoria	5 mg/Kg/día (2-3 tomas) 100-300 mg	ORAL
VALINA	VALINA NUTRICIA Frasco 100 G	Enfermedad de orina de jarabe de arce	5-20 mg/kg en 4 dosis	ORAL
VITAMINA B12	MEGAMILBEDOCE® amp 10 mg/2 ml	Acidemia metilmalónica	Niños pequeños 200 mcg/Kg/día 1-2 mg/día	IM / IV

Figura 3.3. Botiquín de metabopatías del HUP La Fe.

3. BIBLIOGRAFÍA

1. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. BOE. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2009/06/19/1015/dof/spa/pdf>

2. Memoria de actividades de la AEMPS 2020. AEMPS. 2021 [citado 15/06/2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2021/docs/memoria-2020.pdf?x60265>
3. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2013/07/26/577/dof/spa/pdf>
4. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE. Disponible en <https://www.boe.es/buscar/pdf/2002/BOE-A-2002-22188-consolidado.pdf>
5. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rdlg/2015/07/24/1/dof/spa/pdf>
6. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. BOE. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/12/04/1090>
7. Alfadhel M, Al-Thihli K, Moubayed H, *et al.* Drug treatment of inborn errors of metabolism: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2013;98(6):454-61.
8. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Asociación Española de Pediatría. 2008 [citado 15/06/2021]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/45.pdf>

CAPÍTULO 4

GESTIÓN FARMACOECONÓMICA

I. ¿POR QUÉ SON TAN CAROS LOS MMHH?

El elevado precio aprobado para estos medicamentos con el objetivo de compensar el menor tamaño de mercado existente, inherente a la baja prevalencia de las EERR, es uno de los elementos críticos que condiciona las dificultades existentes en el acceso y financiación de los MMHH.

La legislación europea sobre MMHH, entre los incentivos otorgados a los MMHH, incluye la concesión de exclusividad de mercado a estos medicamentos.¹ De esta forma, mientras está vigente el periodo de exclusividad no puede autorizarse ningún otro medicamento considerado similar al medicamento huérfano beneficiario de dicha exclusividad. Estas condiciones de mercado no convencionales proporcionan un entorno relativamente estable para obtener un retorno de la inversión, incentivando la inversión de los laboratorios farmacéuticos, aunque en contrapartida también dificulta la existencia de competencia que module el precio final de los medicamentos.

Respecto a la valoración y asignación de precios, la prevalencia de la indicación autorizada es uno de los elementos que más repercuten en el precio final de los MMHH, de modo que obtienen precios superiores aquellos medicamentos destinados a patología más raras, las enfermedades ultra-raras. La ausencia de alternativas terapéuticas es otro criterio adicional identificado como importante modulador del precio de los MMHH. A pesar de ello, no existen referencias claras sobre los criterios que determinan el precio final de un MMHH. Es más, no existe una relación clara entre el beneficio clínico aportado por los MMHH y su precio final, ni

entre dicho precio y los costes de inversión de los laboratorios en el desarrollo de estos tratamientos.²

La farmacoeconomía afronta un reto de difícil manejo en el campo de los MMHH. Por una parte, como ya se ha mencionado, el nivel de evidencia en el que se sustenta la autorización de medicamentos suele ser débil. Por otra parte, el conocimiento de las EERR, su evolución clínica y los resultados esperables en ausencia y en presencia de tratamiento es en muchas ocasiones escaso. Ambas consideraciones, muestran un escenario de incertidumbre que dificulta la definición de las premisas sobre las que construir los modelos farmacoeconómicos.

Adicionalmente, las evaluaciones económicas convencionales muestran resultados de coste-efectividad para los MMHH que están muy por encima de los umbrales tradicionalmente aceptados para las terapias innovadoras por parte de las agencias evaluadoras de tecnologías sanitarias. Con este panorama, los países que deciden financiar estos fármacos a cargo de los sistemas nacionales de salud a menudo definen un umbral de coste-efectividad diferente para las EERR, considerando en sus decisiones criterios específicos para MMHH (contexto de la EERR, expectativas de los pacientes, ausencia de alternativas) tal y como propone el análisis de decisión multicriterio ampliamente explicado en el capítulo 3.

2. IMPACTO PRESUPUESTARIO DE LOS MMHH

Los elevados precios de los estos medicamentos han provocado que, a pesar de que la población a tratar sea pequeña y el número de MMHH no sea especialmente grande en relación al total de medicamentos disponibles, el impacto presupuestario de este grupo de fármacos sea ya muy relevante para los sistemas nacionales de salud. Así en el entorno europeo, el gasto de MMHH se situaría, según las últimas publicaciones, en el 7,2% del coste farmacéutico total.³ Dicha proporción no sería desdeñable si consideramos que este gasto se destina al tratamiento de una proporción pequeña respecto a toda población atendida por los sistemas de salud. Tanto es así, que los costes medios anuales por paciente de este tipo de tratamientos oscilan entre 27.811 y 1.647.627 euros.⁴

A modo de ejemplo, en el HUP La Fe, CSUR de diferentes EERR, el porcentaje del gasto destinado a MMHH ha sido creciente en la última década, alcanzando los 45.846.551€ en 2020, lo que supone el 28,7% del gasto farmacéutico total, con más de 20 principios activos que superan los 500.000 euros anuales (Figura 4.1).

La incentivación que ofrece la regulación europea sobre MMHH, junto con los elevados precios asignados a estos medicamentos, han permitido la rentabilidad de los proyectos de investigación en el campo de las EERR, lo que ha suscitado interés por

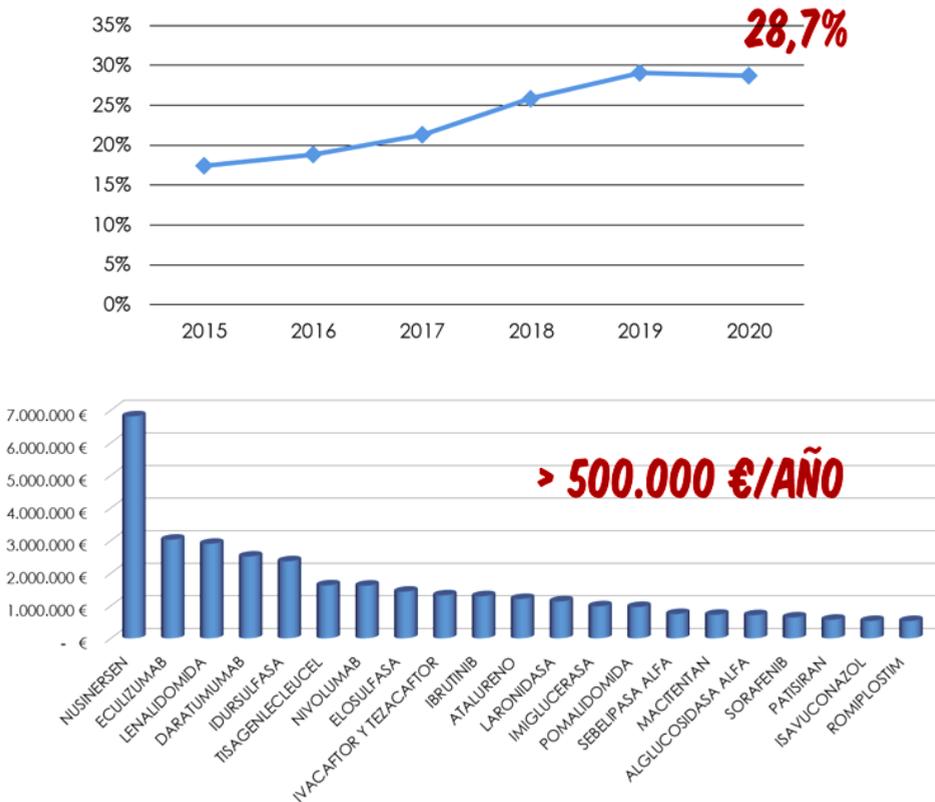


Figura 4.1. Evolución del gasto de los MMHH 2015-2020 y Gasto por principio activo huérfano en 2020 en el HUP La Fe.

parte de muchas compañías farmacéuticas en el desarrollo de MMHH alcanzándose el objetivo de dinamizar el sector y mejorar las opciones terapéuticas para estas enfermedades. En este aspecto, es innegable el beneficio en términos sanitarios que provoca la investigación en un tipo de condiciones médicas sobre las que existe un importante desconocimiento, en las que nos encontramos con enormes necesidades no cubiertas. Sin embargo, la confluencia de un modelo de investigación orientado al desarrollo de nichos terapéuticos, el actual sistema de precios y la ausencia de competencia que determina el periodo de exclusividad, empiezan a producir algunas tensiones de sostenibilidad.⁵

El crecimiento continuado del sector dentro de este paradigma podría poner en riesgo la sostenibilidad a largo plazo de los sistemas de salud, a medida que vaya incrementándose el número de tratamientos farmacológicos huérfanos disponibles, condicionando o incluso dificultando el acceso real de los pacientes a los

tratamientos farmacológicos y la financiación de estos con cargo a fondos públicos. Es por tanto el momento de plantearse medidas singulares con el objetivo de mejorar la accesibilidad.

En este sentido, desde la farmacia de hospital venimos intentando implementar algunas medidas de eficiencia desde hace algún tiempo ya. Las nuevas fórmulas de financiación que basan el pago en resultados o la introducción de genéricos y biosimilares en las guías farmacoterapéuticas del hospital son un par de ejemplos.

3. INCORPORACIÓN DE GENÉRICOS Y BIOSIMILARES

Según el Real Decreto Legislativo 1/2015, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, un medicamento genérico es “todo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad”. Sin embargo, el biosimilar lo define la EMA como “Medicamento de origen biotecnológico producido de acuerdo a las exigencias específicas establecidas por la EMA referidas a calidad, eficacia y seguridad y que han mostrado comparabilidad con el medicamento de referencia”.⁶

Tanto biosimilares como genéricos tienen una misma base comercial, es decir, se comercializan cuando ha expirado la patente del fármaco original del que proceden, sin embargo son dos tipos de medicamentos completamente diferentes tanto en su estructura como en su desarrollo y aprobación. Los genéricos son moléculas sencillas, fácilmente caracterizables, con una estructura bien definida y de pequeño tamaño. Los biosimilares, en cambio, son moléculas muy complejas, con numerosas modificaciones postraduccionales, su tamaño que puede superar los 150.000 dalton en el caso de los anticuerpos monoclonales, necesitando mucho trabajo a nivel analítico para su caracterización estructural y funcional. Debido a la sencillez de los genéricos y a la ausencia de otro tipo de modificaciones complejas, es fácil conseguir copias exactas de ellos, por lo que el proceso de fabricación resulta sencillo y predecible. No es el caso de los biosimilares que, como sus fármacos de referencia, no son sintetizados mediante una simple reacción química, sino que requieren de un complejo proceso biotecnológico en un entorno celular como cualquier proteína del organismo. Al tratarse de células vivas, cada proceso de manufactura tiene una variabilidad inherente, por lo que aunque el proceso esté controlado, se obtienen moléculas similares, pero no idénticas. Finalmente, respecto a su desarrollo, los genéricos requieren una inversión mucho inferior a la de los biosimilares, lo que se traduce en que un genérico puede estar en el mercado en un tiempo estimado de 2 a 3 años, mientras que un biosimilar necesita entre 7 u 8 años para poder comercializarse. Todo este tiempo

requerido para el desarrollo de los biosimilares se debe a que son necesarios numerosos estudios para su aprobación, incluyendo estudios farmacocinéticos, de seguridad y eficacia para comprobar su similaridad con el fármaco de referencia. Para un genérico no son necesarios estudios preclínicos y únicamente son necesarios estudios de bioequivalencia en voluntarios sanos.⁷

Lo que sí tienen en común, es un precio más reducido respecto a los medicamentos de referencia. Disminuciones que pueden llegar hasta el 50% en el caso de los genéricos y al 25% en los biosimilares. En la década en la que nos encontramos han empezado a finalizar los periodos de 10 años de exclusividad de los medicamentos con designación huérfana y sus patentes, abriéndose por tanto una era en la que será posible la incorporación de estos medicamentos al mercado con el ahorro que ello supone.⁸

A fecha de diciembre de 2020, 47 medicamentos con designación huérfana habían vencido su periodo de exclusividad de 10 años. De estos 47, 13 tienen genérico comercializado en España. A modo de ejemplo mencionar que el Zavesca® (miglustat) indicado para la enfermedad de Gaucher que finalizó su periodo de exclusividad en noviembre de 2012 y en agosto de 2014 se autorizó en España su genérico (Miglustat Accord®). En ese momento el genérico resultaba un 38% más barato que su homólogo de referencia, sin embargo, éste último presionado por la competencia bajó su precio y en la actualidad, el precio de los dos, es el mismo. Por lo tanto, la incorporación de genéricos y biosimilares es una opción muy interesante que contribuye a la sostenibilidad en este tipo de terapias de tan elevado coste.

4. NUEVAS FÓRMULAS DE FINANCIACIÓN

La elevada incertidumbre debido a los resultados clínicos de los MMHH y al potencial impacto presupuestario final debe reconocerse en la asignación de precios y puede gestionarse mediante herramientas específicas como son los **acuerdos de riesgo compartido (ARC)**. Este tipo de acuerdos, con un papel creciente en la mayoría de los países desarrollados, son mecanismos de reembolso que facilitan el acceso a los fármacos sobre los que hay falta de evidencia sobre sus resultados clínicos y se clasifican en acuerdos financieros y acuerdos basados en resultados (Figura 4.2).⁹

Entre los **ARC financieros** destacan los descuentos y los acuerdos precio/volumen (con sus variantes: precio/volumen global, de dosis media diaria, de bonificación de precios, con tope máximo anual de prescripciones) siendo los más utilizados por su sencillez. Los acuerdos que fijan límites de utilización (uso, tiempo o coste) como los techos de gasto o aquellos en los que la industria financia el inicio del tratamiento vinculándose su continuidad a determinadas condiciones, tienen por objetivo reducir la incertidumbre presupuestaria residiendo la dificultad en el establecimiento del techo o la tarifa por paciente.

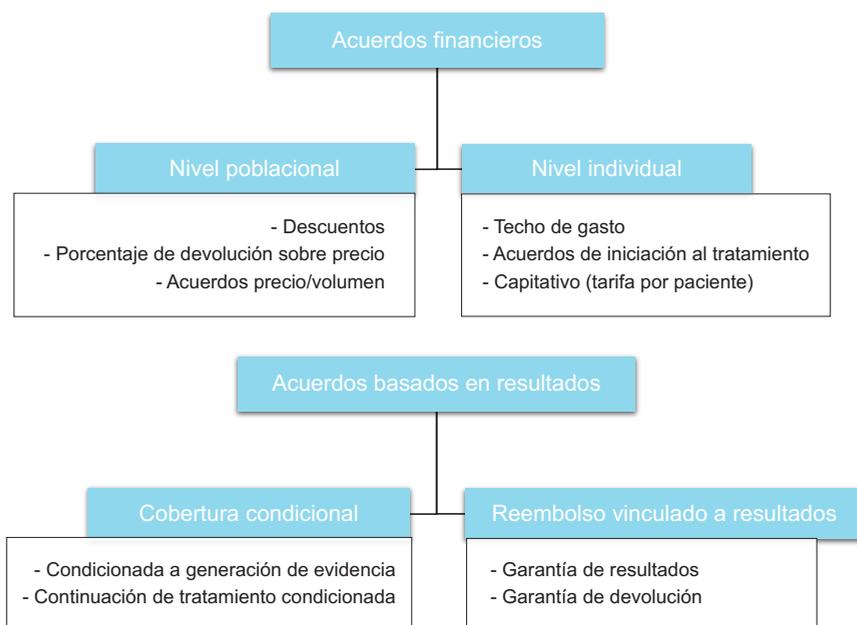


Figura 4.2. Tipos de Acuerdos de Riesgo Compartido.
Figura adaptada a partir de la publicación de Espín y col.¹⁰

Por su parte, los **acuerdos basados en resultados** pretenden acotar el riesgo derivado de financiar casos de pacientes que no responden al tratamiento y que no podrían haber sido identificados previamente. Entre ellos se encuentran los acuerdos de garantía de resultados (bajo un esquema «no cure, no pay», si el medicamento no logra curar, aliviar o reducir los síntomas como estaba previsto, el fabricante debe devolver el pago recibido o parte del mismo), los de garantía de devolución (si el paciente no responde, se suspende el tratamiento y el laboratorio devuelve el dinero) y finalmente, nos encontramos los acuerdos de cobertura condicional hasta la disposición de mayor evidencia del fármaco en cuestión.

En Europa se están utilizando cada vez más los ARC para gestionar los aspectos de la incertidumbre asociados con la introducción de los MMHH en el sistema sanitario. Italia es el país con mayor número de esquemas y los antineoplásicos son los MMHH más prevalentes en los acuerdos, siendo la mitad acuerdos financieros, y evaluando el resto resultados clínicos.⁹

En España, y especialmente desde el inicio de la crisis, se han empleado nuevas fórmulas de financiación en algunos fármacos innovadores de alto coste para reducir el impacto financiero y medir resultados en salud. En el ámbito de las EERR, han destacado los techos de gasto, como forma de acotar la incertidumbre y dar acceso, y los

acuerdos basados en resultados del proyecto VALTERMED¹¹ del Ministerio de Sanidad, que se puso en marcha en noviembre de 2019 con la finalidad de medir el valor terapéutico en la práctica clínica real de los medicamentos de alto impacto sanitario, aplicando esquemas de pago por resultados.

Los MMHH son los candidatos perfectos para formar parte de esquemas de pago por resultados: tecnologías de alto impacto presupuestario para enfermedades graves de pacientes con necesidades insatisfechas, incertidumbre en cuanto a resultados, cuando la carga de trabajo es asumible y el periodo de recolección de resultados no demasiado dilatado. A modo de ejemplo se cita aquí la experiencia piloto del HUP La Fe, que inició un programa de riesgo compartido en 2012 para la adquisición del tratamiento de EERR de depósito lisosomal. Se incluyeron 8 pacientes en el programa (4 con enfermedad de Hurler, 2 con Pompe y 2 con Gaucher), siendo 5 de ellos mujeres y 3 varones. Tras analizar las variables y criterios de respuesta definidos, todos los pacientes presentaron efectividad plena tras 2 o 3 años de seguimiento excepto uno de ellos que no se pudo evaluar. Dada la efectividad alcanzada, el hospital realizó el pago íntegro a los laboratorios farmacéuticos de todos los tratamientos administrados.¹²

El programa de riesgo compartido implantado fue la primera experiencia publicada de pago por resultados clínicos en MMHH en España. Y aunque el impacto económico fue limitado, el mayor logro fue reducir la brecha de conocimiento entre eficacia y efectividad constatando que las terapias administradas mostraron los beneficios óptimos por los que está dispuesto a pagar el financiador. Además, abrió camino facilitando experiencias posteriores al sacar a la luz las dificultades encontradas en el camino: 1) reticencias por parte de la industria que debía asumir el riesgo de que el medicamento no tuviese la efectividad real esperada, y por tanto, el descuento aplicable fuera superior al previsto para mantener la sostenibilidad del medicamento en el mercado; 2) dificultades a la hora de definir y consensuar con los clínicos y los departamentos médicos de los laboratorios las variables clínicas y los tiempos de medida de dichas variables; y 3) complejidad de la organización y seguimiento de los ARC que necesitaron recursos para su implantación y evaluación periódica. En este sentido, se intentó simplificar el proceso y crear un modelo estándar de acuerdo que sin duda redujo la carga administrativa. No obstante, la potenciación de estructuras y sistemas de información en la administración sanitaria que faciliten el análisis y monitorización de estos acuerdos mejorará enormemente el seguimiento desde el punto de vista operativo.¹²

Así pues, los ARC, rigurosamente gestionados, pueden contribuir a fijar precios razonables, ajustados a la efectividad clínica de los MMHH, mejorar su farmacovigilancia y reducir la incertidumbre y sus consecuencias en pacientes, industria y financiadores.

5. ESTRATEGIAS NACIONALES PARA LA SOSTENIBILIDAD: VALTERMED

La creación de registros específicos para monitorizar los resultados en salud conseguidos con los MMHH es una asignatura pendiente y de suma importancia dado que debería revertir en una mejora continua en los procedimientos de toma de decisiones. La revisión permanente de los resultados observados en práctica clínica con los medicamentos, verificando los beneficios en condiciones de práctica real y valorando las posibles incertidumbres existentes en fases más iniciales del ciclo de la vida de los medicamentos puede ser el camino.

Con el fin de poner remedio a esta deficiencia de registros de resultados en salud, el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social lanzó en noviembre de 2019 el programa VALTERMED. El Acrónimo de VALor TERapéutico de los MEDicamentos, es el sistema de información corporativo del SNS para determinar el valor terapéutico en la práctica clínica real de los medicamentos que se utilizan en España y está gestionado a nivel central por la DGCFYF. El alcance prioritario son los medicamentos de alto impacto sanitario y económico donde se incluyen los medicamentos innovadores para indicaciones concretas. Y su objetivo es disponer de información óptima para la adecuada toma de decisiones en la gestión macro, meso y micro de la prestación farmacéutica, en las distintas etapas del ciclo del medicamento (Figura 4.3).¹¹

Cuando la DGCFYF decide que un medicamento se tiene que incorporar en VALTERMED se elabora un protocolo fármaco-clínico específico para dicho medicamento y en la indicación considerada. En el desarrollo y diseño de estos protocolos participan grupos multidisciplinares de expertos clínicos de todo el territorio nacional

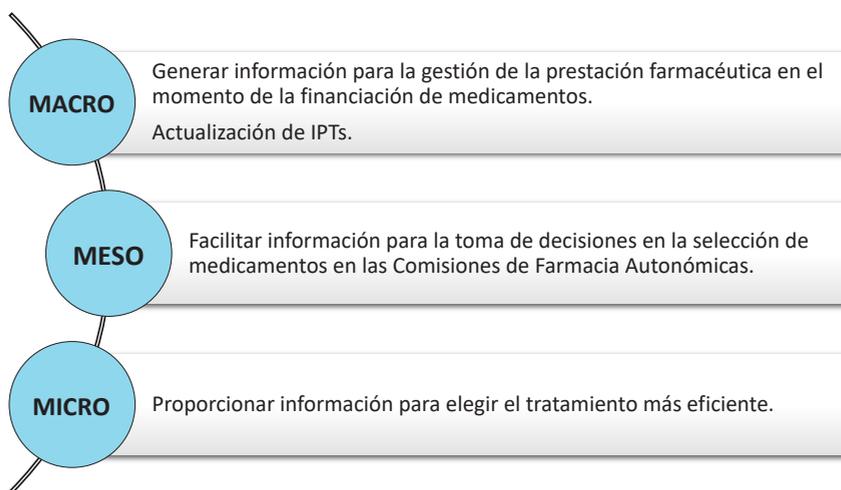


Figura 4.3. Objetivos de VALTERMED para la adecuada toma de decisiones en la gestión de la prestación farmacéutica.

con una implicación importante de las sociedades científicas. En estos protocolos se recoge de forma explícita cual es el objetivo que se quiere conseguir con el nuevo medicamento, en qué pacientes se va a utilizar y qué variables clínicas de seguimiento se van a registrar para poder evaluar la efectividad del tratamiento.

Además, esta información (medida, registrada y evaluada) permite llegar a acuerdos económicos de pago con el laboratorio titular de la comercialización en función de los resultados que se obtengan. Son los acuerdos de pago por resultados que hemos visto en el apartado anterior. El medicamento innovador tiene que alcanzar los resultados que se esperan de él en la práctica clínica real y la herramienta VALTERMED proporciona las garantías necesarias al sistema sanitario de que realmente se van a financiar medicamentos efectivos y con las características de efectividad que se habían determinado a priori. Por el contrario, si no se alcanzan los resultados esperados el coste a pagar se verá reducido proporcionalmente o en función de lo que se hubiese acordado al inicio con el laboratorio titular en el acuerdo.

Los profesionales sanitarios que tienen acceso a VALTERMED son aquellos que deciden cada servicio autonómico de salud y deben de ser autorizados por la DGCYF. El acceso se realiza con certificado digital de manera individual. Los perfiles de los profesionales sanitarios con permiso de acceso son de 4 tipos:

- Perfil Médico: Su papel en la aplicación será dar de alta a los pacientes, registrar las variables y consultar y explotar los registros de los pacientes pertenecientes a su Hospital en los protocolos que tengan asignados.
- Perfil Farmacéutico Hospitalario: su papel es el mismo que el de los médicos, pero además podrá consultar y explotar todos los registros de los pacientes pertenecientes a su Hospital de todos los protocolos que estén dados de alta en el centro.
- Perfil Comunidad Autónoma: en este caso podrá consultar y explotar los registros, siempre anonimizados, de los pacientes pertenecientes a los hospitales de su CCAA y a aquellos que pertenezcan a estos centros y hayan sido derivados a otra CCAA diferente.
- Perfil Ministerio: aparte de poder consultar y explotar los registros de los centros del SNS, podrá gestionar los usuarios y parametrizar el módulo de medicamentos y de protocolos.

Con los datos registrados en VALTERMED se dispone de información objetiva y exhaustiva de las dosis y pautas posológicas empleadas (coste), de la efectividad y seguridad del fármaco, con lo que se puede calcular la relación coste/efectividad incremental, conocer el impacto presupuestario y los beneficios reales en salud. Poder

conocer estos resultados es básico para reevaluar los medicamentos ajustando sus condiciones económicas de financiación a los beneficios que han producido.

En la tabla siguiente (figura 4.4) se muestran los 9 protocolos fármaco-clínicos vigentes a fecha de 30 de junio del 2021, casi todos ellos MMHH para tratar EERR.

MEDICAMENTOS	ENFERMEDAD
TISAGENLECLEUCEL	Leucemia linfoblástica aguda de células B
TISAGENLECLEUCEL AXICABTAGEN CILOLEUCEL	Linfoma B difuso de células grandes
INOTUZUMAB OZOGAMICINA	Leucemia linfoblástica aguda
DARVADSTROCEL	Fístulas perianales complejas en enfermedad de Crohn
LUMACAFITOR/IVACAFITOR TEZACAFITOR/IVACAFITOR	Fibrosis quística
DUPIPUMAB	Dermatitis atópica grave en pacientes adultos
REMEDSIVIR	Enfermedad por COVID-19
BUROSUMAB	Raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X
VORETIGÉN NEPARVOVEC	Distrofia retiniana asociada a la mutación RPE65 bialélica

Figura 4.4. Medicamentos incluidos en el programa VALTERMED a fecha de 30/06/2021.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 1999, DOCE L 18, de 22 de enero del 2000, sobre medicamentos huérfanos: Artículos 6 y 9. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2000/018/L00001-00005.pdf>.
2. Fontanet Sacristán JM, Torrent-Farnell J, Pontes García C. Acceso y financiación de medicamentos para enfermedades raras: ¿precisa de singularidad? Libro blanco de las enfermedades raras en España. Fundación Gaspar Casal. TF Media & Editorial, S.L. 2018. ISBN: 987-84-09-02306-6. Depósito Legal: M-16957-2018.
3. Mestre-Ferrandiz J, Palaska C, Kelly T, et al. An analysis of orphan medicine expenditure in Europe: is it sustainable? *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):287.
4. Schlander M, Dintsios CM, Gandjour A. Budgetary Impact and Cost Drivers of Drugs for Rare and Ultrarare Diseases. *Value Health.* 2018;21(5):525-531.
5. Kumar Kakkar A, Dahiya N. The evolving drug development landscape: from blockbusters to niche busters in the orphan drug space. *Drug Dev Res.* 2014;75(4):231-4.

6. Edo Solsona MD, Poveda Andrés JL. Acceso y utilización de medicamentos para enfermedades raras en el contexto de la farmacia hospitalaria. Libro blanco de las enfermedades raras en España. Edición: Fundación Gaspar Casal. Maquetación, impresión y encuadernación: TF Media & Editorial, S.L. 2018. ISBN: 987-84-09-02306-6. Depósito Legal: M-16957-2018.
7. Diferencias entre biosimilares y genéricos. mAbxience. 20/01/2017 [citado 23/06/2021]. Disponible en: <https://www.mabxience.com/es/blogs/diferencias-entre-biosimilares-y-genericos/>
8. Di Paolo A, Arrigoni E. Generic Substitution of Orphan Drugs for the Treatment of Rare Diseases: Exploring the Potential Challenges. *Drugs*. 2018;78(4):399-410.
9. Morel T, Arickx F, Befrits G, *et al*. Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:198.
10. Espín J, Oliva J, Rodríguez-Barrios JM. Esquemas innovadores de mejora del acceso al mercado de nuevas tecnologías: los acuerdos de riesgo compartido. *Gac Sanit*. 2010;24:491-497.
11. VALTERMED: Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el SNS. Ministerio de Sanidad. 2019 [citado 11/12/2020]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/valtermed/home.htm>
12. Edo-Solsona MD, Vitoria-Miñana I, Poveda-Andrés JL. Implementation and results of a risk-sharing scheme for enzyme replacement therapy in lysosomal storage diseases. *Farm Hosp*. 2020;44(1):10-15.

CAPÍTULO 5

ELABORACIÓN DE MMHH

Para que un medicamento esté disponible en el mercado son necesarias dos autorizaciones, por una parte la autorización de comercialización (el fármaco es seguro y eficaz) y por otra parte requiere que el laboratorio esté autorizado para la fabricación de ese tipo de medicamentos (el proceso de fabricación cumple con unos estrictos requisitos de calidad). Este doble sistema de autorización garantiza que los medicamentos de uso humano elaborados industrialmente cumplen las garantías legalmente exigibles:

- Alcanzar los requisitos de calidad establecidos.
- Ser seguros y ser eficaces en las indicaciones terapéuticas aprobadas.
- Estar correctamente identificados y suministrar la información precisa (en formato accesible y de forma comprensible por el paciente) para su correcta utilización.

No obstante, las presentaciones disponibles de estos medicamentos no siempre se encuentran listas para administrar o en el modo requerido para cubrir las necesidades de todos los pacientes. En esas situaciones se debe recurrir a la preparación de medicamentos adaptados a la situación clínica del paciente de tal forma que puedan ser administrados en las dosis precisas y durante un periodo de tiempo determinado según los requerimientos individuales. En España, en el marco del uso racional del medicamento, la responsabilidad técnica de la preparación de medicamentos en los hospitales recae sobre los Servicios de Farmacia, pudiéndose realizarse fuera del Servicio de Farmacia preparaciones extemporáneas de bajo riesgo (p.ej., reconstitución de medicamentos o individualización de dosis)¹.

Las actividades desarrolladas en los Servicios de Farmacia que permiten adaptar la presentación de los medicamentos a las necesidades individuales de los pacientes son la formulación magistral y el acondicionamiento.

I. FORMULACIÓN MAGISTRAL

Una fórmula magistral se define en la legislación aplicable como “el medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por el farmacéutico, o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de las sustancias medicinales que incluye, según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, dispensado en su farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario”^{2,3}. Es decir, consiste en la elaboración de un medicamento de forma individualizada para dar respuesta a las necesidades particulares de un paciente bajo la supervisión de un farmacéutico. La elaboración de estos preparados requiere receta médica y sigue estrictas normas técnicas para garantizar que se cumplen unas condiciones de calidad óptimas. Por tanto, una fórmula magistral es un medicamento hecho a la medida del paciente, en el que se ajustan las características del fármaco a las necesidades terapéuticas de una persona en concreto.

Las fórmulas magistrales solo pueden ser elaboradas por un farmacéutico o por un técnico especializado y cualificado bajo la supervisión de un farmacéutico. Se pueden elaborar tanto en Servicios de Farmacia como en oficinas de farmacia legalmente establecidas. En el caso de los Servicios de Farmacia Hospitalaria la zona física donde se elabora recibe el nombre de Unidad de Farmacotecnia. De acuerdo con la legislación vigente, es el farmacéutico quien tiene la responsabilidad sobre las preparaciones que se realicen en su oficina de farmacia o en los Servicios de Farmacia a su cargo.

Elaborar una fórmula magistral no es algo sencillo, requiere muchos pasos y diferentes procesos. Se debe seguir una guía de elaboración que recoja de manera detallada toda la información necesaria como los pasos a seguir, la fecha de elaboración y caducidad, el número de registro y la aceptación o rechazo de la fórmula por parte del farmacéutico.

En el ámbito de la Farmacia Hospitalaria las fórmulas magistrales se elaboran cuando existen diferentes situaciones especiales en las que el mejor tratamiento para el paciente no está disponible en el mercado, es decir, no está comercializado por la industria farmacéutica (Figura 5.1). En general, estas situaciones se pueden agrupar en limitaciones de la disponibilidad y características de los pacientes. En el primer grupo encontramos circunstancias como que el medicamento no está comercializado y no presenta alternativas en el mercado, o no se encuentra disponible, bien por problemas puntuales de suministro, o bien porque deja de comercializarse por falta

de rentabilidad. El segundo grupo de situaciones especiales serían aquellas en las que los medicamentos disponibles presentan problemas de adaptación a las necesidades concretas de un paciente. Estos problemas son concentraciones o dosis inadecuadas, características organolépticas (sabor u olor) poco agradables y formas farmacéuticas no apropiadas (por ejemplo no disponibilidad de presentación en jarabe), hipersensibilidad o intolerancia a determinados excipientes presentes en los medicamentos comercializados o la necesidad de combinar principios activos⁴. La población pediátrica es un claro ejemplo donde es frecuente que las características de los medicamentos disponibles no se adapten a las necesidades específicas de los pacientes debido a que muchos medicamentos no están comercializados para su administración en pediatría.

La formulación magistral es una actividad importante en frecuencia y cantidad en los Servicios de Farmacia, en 2020 en el Servicio de Farmacia de HUP La Fe se elaboraron un total de 46.325 fórmulas magistrales.



Figura 5.1. Motivos para la elaboración de fórmulas magistrales

Centrándonos en el ámbito de las EERR, debido a los problemas de acceso a nuevos tratamientos, especialmente por el limitado número de fármacos comercializados, las fórmulas magistrales son, en ocasiones, la única alternativa para tratar los síntomas de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de estos pacientes con EERR. La necesidad de elaboración de medicamentos es aún más importante en la población pediátrica dado que una gran parte de las EERR (alrededor del 50%) afecta a la población pediátrica, por lo que una vez solucionada la adquisición del medicamento es muy probable que se necesiten dosificaciones o formas farmacéuticas distintas de la original, o bien que sea necesario acondicionar la materia prima para que se adapte mejor a las características del paciente⁵.

Como se ha comentado, la elaboración de una fórmula magistral es un proceso laborioso, especialmente en aquellos casos que la fórmula se elabora por primera vez, ya que precisa un estudio detallado de la composición, preparación y conservación. La calidad de una fórmula magistral depende de la calidad de su proceso de elaboración y de la calidad de sus componentes, tanto de principios activos como de excipientes. La adquisición de las materias primas es una operación de elevada importancia, donde el farmacéutico es responsable de confirmar que se cumplen las especificaciones de la Real Farmacopea Española o la Farmacopea Europea. Estos documentos recogen las normas específicas que describen la calidad física, química y biológica que deben poseer las sustancias medicinales y excipientes destinados a uso humano y veterinario, así como los controles que se deben llevar a cabo.

Los profesionales de la Farmacia Hospitalaria, conocedores de la dificultad de la elaboración de una fórmula magistral, han trabajado de manera colaborativa a través de la SEFH en la creación de una base de datos on-line de fórmulas magistrales elaboradas para EERR. Esta *“Plataforma Online de Fórmulas Magistrales en Enfermedades Raras”* sirve como fuente de información bibliográfica y práctica sobre la elaboración de fórmulas magistrales, siendo de una gran utilidad para aquellos farmacéuticos que necesiten elaborar un nuevo tratamiento. Además, recoge información sobre recomendaciones de administración, información al paciente y tolerancia del medicamento. El objetivo del proyecto es mejorar el tratamiento y la calidad de vida de los pacientes con EERR que no disponen de medicamentos comerciales adaptados a sus requerimientos y compartir experiencia para avanzar en eficacia y seguridad. La base de datos compartida por los Servicios de Farmacia de todo el territorio español contiene actualmente 175 fórmulas magistrales para un total de 119 EERR. A modo de ejemplo en la Figura 5.2 se recogen las fórmulas con las que ha contribuido a este compendio el Servicio de Farmacia del HUP La Fe de Valencia.

ENFERMEDAD	MEDICAMENTO	FORMA FARMACÉUTICA
ACIDURIA GLUTÁRICA	Riboflavina	Cápsulas
ANOMALIA DE EBSTEIN	Sotalol	Suspensión oral
ATAXIA FRIEDREICH	Idebenona	Cápsulas
ATAXIA TELANGIECTASIA	Betametasona	Cápsulas
DERMATOMIOSITIS JUVENIL	Fósforo	Solución de Joulie
DREPANOCITOSIS	Hidroxiurea	Suspensión oral
ELA (LABILIDAD EMOCIONAL)	Dextrometorfano/ Quinidina	Cápsulas
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA	Hidroxitriptófano	Cápsulas
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA PRECOZ INFANTIL	Perampanel	Suspensión oral
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA PRECOZ INFANTIL	Topiramato	Suspensión oral
ENFERMEDAD DE WILSON CON AFECTACIÓN CEREBRAL	Tetratiomolibdato de amonio	Cápsulas
ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA	Interferon Gamma 1b	Redosificación jeringa subcutánea
ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD DE KAWASAKI	Etambutol	Suspensión oral
	Isoniazida	Suspensión oral
	Levofloxacino	Suspensión oral
	Clopidogrel	Suspensión oral
ENFERMEDAD MITOCONDRIAL	Levodopa/Carbidopa	Suspensión oral
ENFERMEDAD MITOCONDRIAL ENFERMEDAD NEURODEGENERATIVA ASOCIADA A PANTOTENATO QUINASA	Riboflavina	Cápsulas
	Pantotenato cálcico	Cápsulas
EPILEPSIA MIOCLÓNICA ASTÁTICA	Midazolam + Morfina	Infusor de administración parenteral
EPILEPSIA PIRIDOXINA SENSIBLE	Piridoxina	Cápsulas
EPILEPSIA REFRACTARIA	Zonisamida	Jarabe
ESCLEROSIS TUBEROSA	Sirolimus	Pomada
ESCLEROSIS TUBEROSA GLAUCOMA CONGÉNITO	Topiramato	Suspensión oral
	Taurina	Capsulas
	Acetazolamida	Suspensión oral
HEMANGIOENDOTELIOMA KAPOSIFORME/SÍNDROME DE KASABACH-MERRIT	Ácido acetilsalicílico	Cápsulas

ENFERMEDAD	MEDICAMENTO	FORMA FARMACÉUTICA
HEMANGIOENDOTELIOMA KAPOSIFORME/SÍNDROME DE KASABACH-MERRIT	Ticlopidina	Cápsulas
HEPATITIS AUTOINMUNE	Azatioprina	Suspensión oral
HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA	Zonisamida	Jarabe
HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA HIPERINSULINISMO CONGÉNITO	Benzoato sódico	Jarabe
	Diazóxido	Jarabe y cápsulas
HIPEROXALURIA PRIMARIA	Piridoxina	Cápsulas
HIPEROXALURIA PRIMARIA HIPERTENSIÓN PULMONAR	Piridoxina	Cápsulas
	Bosentan	Cápsulas
HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS	Indometacina	Suspensión oral
ICTIOSIS LAMELAR	Glicerina	Emulsión
MALFORMACIÓN DE EBSTEIN	Sotalol	Suspensión oral
METABOLOPATÍA CONGÉNITA	Ácido lipóico	Cápsulas
METABOLOPATÍA CONGÉNITA METABOLOPATÍA CONGÉNITA POR DÉFICIT DLD	Dicloroacetato	Cápsulas
	Riboflavina	Cápsulas
MIASTENIA CONGÉNITA	Piridostigmina	Suspensión oral
PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL	Levodopa/Carbidopa	Suspensión oral
POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA RECESIVA	Labetalol	Suspensión oral
PROTOPORFIRIA ERITROPOYÉTICA AUTOSÓMICA	Betacaroteno	Cápsulas
RESISTENCIA HORMONAS TIROIDEAS	Tiratricol	Cápsulas
SÍNDROME DE ALLAN-HERNDON-DUDLEY + SÍNDROME DE RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDEAS	Tiratricol	cápsulas
SÍNDROME DE ALSTRÖM	Carvedilol	Suspensión oral
SÍNDROME DE DIGEORGE	Carvedilol	Suspensión oral
SÍNDROME DE INTESTINO CORTO	Zinc acetato	Jarabe 5 mg/ml
SÍNDROME DE LOEYS DIETZ	Losartán	Suspensión oral
SÍNDROME DE MELAS	Riboflavina	Cápsulas. Distintas dosis
SÍNDROME DE MICRODELECIÓN 16P13.11. COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR	Sotalol	Suspensión oral

ENFERMEDAD	MEDICAMENTO	FORMA FARMACÉUTICA
SÍNDROME DE PEARSON	Ubidecarenona	Cápsulas
SÍNDROME DE WEST	Piridoxina	Cápsulas
SÍNDROME PARKINSONIANO	Levodopa/Carbidopa	Suspensión oral
SÍNDROME QT LARGO FAMILIAR	Nadolol	Cápsulas

Figura 5.2. Ejemplos de fórmulas magistrales disponibles en la base de datos de la SEFH aportadas por el Servicio de Farmacia del HUP Fe

A diferencia de lo que sucede con los fármacos comercializados, estos medicamentos no disponen de envase secundario (embalaje externo, por ejemplo las cajas que habitualmente contienen los frascos de jarabes o los blísteres de comprimidos) ni de prospecto. Debido a esto es importante dispensar estos medicamentos con información relativa a su uso, composición, administración y conservación. Generalmente esta información está contenida en el etiquetado de la fórmula magistral. En los casos en los que no se disponga del espacio suficiente para contener toda la información necesaria se debe entregar la información escrita al paciente en la dispensación².

En resumen, la formulación magistral realizada en los Servicios de Farmacia Hospitalaria puede cubrir lagunas terapéuticas de diversa índole y facilitar el acceso a los tratamientos en los pacientes afectados por EERR. El farmacéutico como especialista y responsable de la preparación garantiza que las fórmulas magistrales se elaboran de acuerdo a las normas de calidad.

2. ACONDICIONAMIENTO DE MEDICAMENTOS ESTÉRILES

El acondicionamiento de medicamentos, consiste en que una vez elaborados los medicamentos, deben ser sometidos a una serie de operaciones para que puedan llegar al paciente en condiciones óptimas de estabilidad, seguridad y eficacia. Este envasado de medicamentos es imprescindible ya que posibilita su identificación, manipulación, transporte, distribución, almacenamiento, dispensación y finalmente la administración al paciente.

En los Servicios de Farmacia, el acondicionamiento del medicamento proporcionado por la industria farmacéutica a la forma final en la que se va a administrar al paciente, se produce en las Unidades de Mezclas Intravenosas y citostáticos⁶. Estas unidades son áreas diferenciadas dentro de los Servicios de Farmacia donde se realiza la preparación, control, dispensación e información sobre los medicamentos de administración parenteral. El término parenteral hace referencia a la vía de administración de los fármacos cuando, atraviesa una o más capas de la piel o de las membranas mucosas mediante una

inyección, por ejemplo la vía intravenosa, la subcutánea o la intramuscular. Las operaciones de acondicionamiento se realizan en cabinas de flujo laminar; equipo que se utiliza para trabajar en condiciones estériles y prevenir la contaminación microbiológica. Además de mezclas intravenosas, también se elaboran en estas cabinas todas aquellas preparaciones que requieran ser estériles (colirios, intratecales, epidurales, etc.).

Las unidades de elaboración centralizada de tratamientos en los Servicios de Farmacia presentan numerosas ventajas. A nivel técnico garantizan la estabilidad físico-química y asepsia (ausencia de gérmenes que puedan provocar una infección) de la preparación, asegurando unas condiciones idóneas de conservación y caducidad y por tanto un menor riesgo de errores de medicación y problemas relacionados con medicamentos. La preparación de los tratamientos en estas unidades permite la dispensación del medicamento listo para usar; reduciendo el número de manipulaciones necesarias para la administración, disminuyendo así los riesgos para el paciente y para el personal que realiza la administración. A nivel asistencial, la protocolización y estandarización de la preparación de los tratamientos conlleva un menor riesgo de la aparición de efectos adversos y aumenta la participación del farmacéutico en la cadena farmacoterapéutica. A nivel económico también presenta ventajas ya que se optimiza la utilización de recursos (materiales y personal) ^{7,8}. Las operaciones que se llevan a cabo son la reconstitución de viales, diluciones en vehículos de administración (por ejemplo suero fisiológico), fraccionamientos de dosis (conocidas como redosificaciones) o acondicionamiento en un nuevo envase en caso necesario (por ejemplo cargar en jeringa para administración intratecal).

Al igual que ocurre con las fórmulas magistrales, la elaboración de mezclas intravenosas y otros preparados estériles para administración parenteral, intratecal, etc. deben realizarse de acuerdo con técnicas y procedimientos normalizados de trabajo en conformidad con la legislación aplicable y siguiendo las normas de correcta elaboración y de control de calidad. De acuerdo con las características de las preparaciones estériles los procedimientos de trabajo deben abarcar los aspectos como la formación del personal elaborador, atuendo requerido para la elaboración (guantes, mascarilla, gorro, bata, etc.), condiciones de asepsia, técnicas de manipulación, prevención de errores, y en el caso de citostáticos existencia de manuales con procedimientos específicos, que abarquen además, la protección del manipulador y del resto del personal que tenga contacto con el citostático.

El farmacéutico de hospital es el profesional responsable tanto de la revisión y validación de la prescripción médica, como de la supervisión y/o elaboración y dispensación de preparaciones estériles con la correcta composición, pureza, estabilidad y esterilidad, con un acondicionamiento idóneo y una identificación precisa y apropiada para el paciente². El etiquetado de las mezclas elaboradas debe contener la información sobre su composición (principio activo, dosis, vehículo y volumen), fecha y hora de elaboración, forma de administración (vía y tiempo de administración), condiciones de conser-

vacación, caducidad y la identificación del paciente al que va dirigida. En resumen, el farmacéutico debe garantizar que las mezclas sean terapéutica y farmacéuticamente apropiadas para el paciente, preparadas con un mínimo de manipulaciones posibles y que presenten condiciones óptimas de eficacia y seguridad⁸.

Muchos tratamientos son susceptibles de elaborarse en farmacia, sin embargo, debido a la limitación de recursos materiales y personales estas unidades priorizan la

CITOSTÁTICOS	TES	OTROS
Á.AMINOLEVULÍNICO	AGALSIDASA BETA	DARVADSTROCEL
AZACITIDINA	ALGLUCOSIDASA ALFA	DEFIBROTIDE
BLINATUMUMAB	CERLIPONASA ALFA	DESRAZOXANO
BRENTUXIMAB	ELOSULFASA	ECULIZUMAB
BUSULFAN	IDURSULFASA	HIDROXICARBAMIDA
CARFILZOMIB	IMIGLUCERASA	INOTERSEN
CLADRIBINA	LARONIDASA	LANADELMAB
CLOFARABINA	SEBELIPASA ALFA	NUSINERSEN
DARATUMUMAB	VELAGLUCERASA	PATISIRAN
DECITABINA	GALSULFASA	PIRFENIDONA
DINUTUXIMAB	SEBELIPASA ALFA	PLERIXAFOR
GEMTUZUMAB		ROMIPLOSTIM
INOTUZUMAB		SILTUXIMAB
IRINOTECAN		
MIFAMURTIDA		
NELARABINA		
NIVOLUMAB		
OBINUTUZUMAB		
RAMUCIRUMAB		
TEMSIROLIMUS		
TIOTEPA		
TRABECTEDINA		
TRIÓXIDO ARSÉNICO		

Figura 5.3. MMHH elaborados de forma centralizada en el Servicio de Farmacia del HUP La Fe de Valencia

elaboración de tratamientos en función del nivel de riesgo de la preparación. Esta evaluación tiene en cuenta factores como la complejidad del proceso de preparación, la vía de administración, el perfil de seguridad del medicamento, la distribución del medicamento, el riesgo de error o el riesgo de contaminación microbiológica¹.

En el ámbito de las EERR y los MMHH, un gran número de tratamientos se elaboran de manera centralizada en el Servicio de Farmacia. Cabe destacar que muchos de los fármacos utilizados son extranjeros y no están etiquetados, ni contienen instrucciones en castellano, por lo que su preparación estandarizada y dispensación lista para administrar facilita la admiración y previene errores.

En el año 2020 la elaboración centralizada de tratamientos en el Servicio de Farmacia del HUP La Fe de Valencia supuso la preparación de más de 70.000 tratamientos. Entre estas preparaciones se encuentran 47 MMHH que se acondicionan y personalizan en el Servicio de Farmacia (Figura 5.3).

3. BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio De Sanidad, Servicios Sociales E Igualdad. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria.
2. Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficiales. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2001/BOE-A-2001-5185-consolidado.pdf>
3. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/2006/07/26/29/con>
4. Dooms M, Carvalho M. Compounded medication for patients with rare diseases. *Orphanet J Rare Dis*. 2018;13(1):1.
5. Nagore C, Lacalle E, Artech L. El farmacéutico en el contexto de las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos. *Anales Sis San Navarra*. 2008;31 (Suppl 2):127-43.
6. Farmacia Hospitalaria . Planificación y organización de un Servicio de Farmacia. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap11> .
7. Aguirre I. La garantía de calidad en la unidad centralizada de mezclas intravenosas. *Rev Calidad Asistencial*. 1998;13:116-19 .
8. Gaspar M, Torrico F, Novajarque L, et al. Medicamentos de Administración Parenteral: Recomendaciones de preparación, administración y estabilidad. *Farm Hosp*. 2014;38(6):461-67.

CAPÍTULO 6

DISPENSACIÓN DE MMHH

El circuito farmacoterapéutico (Figura 6.1) es el conjunto de procesos que transcurren desde la prescripción del medicamento por parte del médico hasta su administración al paciente. Esta serie de procesos garantiza que a cada paciente se le administre el medicamento que necesita a la dosis indicada y por la vía de administración adecuada. Aunque el seguimiento farmacoterapéutico se desarrolla ampliamente en el siguiente capítulo de esta monografía, en el presente capítulo se tratará también brevemente en el contexto de la telefarmacia.



Figura 6.1. Circuito farmacoterapéutico.

La **prescripción** es un proceso clínico individualizado y dinámico. El médico, tras la valoración de la situación clínica del paciente, indica un tratamiento que además de

ser efectivo y seguro deberá ser adecuado para cada paciente en particular. En la prescripción del tratamiento se debe reflejar el medicamento, su dosis, la frecuencia de administración, la forma farmacéutica (comprimidos, sobres, etc.) y la vía de administración (oral, tópica, intravenosa, etc.). Además, se deben indicar todas aquellas instrucciones o advertencias que el médico prescriptor considere oportunas.

La **validación farmacéutica** consiste en la revisión de la prescripción médica por el farmacéutico, con el fin de aumentar la efectividad, la seguridad y la eficiencia del tratamiento. Para ello se tienen en cuenta tanto las características del paciente como las del medicamento y los objetivos farmacoterapéuticos. Esto significa comprobar que la prescripción médica sea adecuada en cuanto a dosis y pauta de administración, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones para tomar el medicamento según las enfermedades que pueda tener el paciente (insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, etc.) o la situación particular de cada uno (niños, embarazadas, ancianos, etc.), ajustes de dosis en casos particulares (insuficiencia hepática, etc.) y comprobación de alergias o intolerancias^{1,2}. La validación farmacéutica es una medida para incrementar la seguridad del paciente mediante la prevención de errores de medicación y para detectar necesidades de atención farmacéutica (información sobre efectos adversos, interacciones, etc.). Los principales aspectos que se revisan en la validación farmacéutica del tratamiento se muestran en la Figura 6.2.

En el ámbito hospitalario se realiza la validación farmacéutica de la gran mayoría de prescripciones médicas, tanto en pacientes hospitalizados, pacientes externos (el paciente se lleva la medicación para tomarla o administrársela en casa) o pacientes ambulatorios (la administración se realiza de forma intrahospitalaria pero el paciente no está ingresado). De este modo se asegura que se ha realizado correctamente la prescripción, que es viable técnica y temporalmente, y que se han resuelto las posibles discrepancias entre lo prescrito y lo que va a dispensarse. Una vez revisada la prescripción el farmacéutico procede a su firma. Si falta información o se detecta alguna discrepancia, se consulta directamente con el médico prescriptor.

Cuando el paciente se encuentra hospitalizado, el farmacéutico también revisa la medicación al ingreso y al alta (conciliación) para confirmar que no existan medicamentos duplicados o que se haya omitido algún fármaco necesario, así como que las dosis prescritas sean las habituales, siempre en colaboración con el equipo médico. El papel del farmacéutico en este aspecto es un filtro más en el proceso de la prescripción y toma de medicamentos que garantiza que el medicamento que se va a administrar sea efectivo, seguro y adecuado.

La **dispensación** de medicamentos es el acto farmacéutico asociado a la entrega y distribución de los medicamentos tras la validación farmacéutica del tratamiento y en los casos necesarios tras la preparación de las dosis que se deben administrar. Tanto la

dispensación como la distribución de medicamentos de especial control (estupefiantes, psicótopos, medicamentos en investigación, uso restringido, etc.) debe hacerse de acuerdo con la legislación y con las normas internas de cada hospital.

La dispensación y distribución de los medicamentos es una de las responsabilidades legales de los Servicios de Farmacia Hospitalaria. Este proceso debe realizarse garantizando la calidad de los medicamentos y la cobertura de las necesidades. Por eso, los requisitos de un sistema de distribución de medicamentos son la seguridad, la rapidez y el control, de tal forma que se garantice que el medicamento prescrito llegue al paciente al que está destinado en la dosis vía y pauta correcta. Los principales objetivos de un sistema racional de distribución de medicamentos se muestran en la Figura 6.3. Cada Servicio de Farmacia, en función de sus características y su nivel tecnológico, establece un circuito de distribución intra y extrahospitalario de los productos farmacéuticos que garantice la dispensación segura al paciente³.



Figura 6.2. Aspectos a revisar en la validación farmacoterapéutica.



Figura 6.3. Objetivos de un sistema de distribución de medicamentos.

Como se ha comentado en el capítulo 3, la mayoría de los MMHH son de uso hospitalario y deben ser dispensados desde los Servicios de Farmacia de los hospitales, bien desde las UFPEs o bien desde los hospitales de día, en el caso de pacientes ambulatorios que requieren tratamiento de administración parenteral. Los medicamentos de uso hospitalario se definen como “aquellos que exigen particular vigilancia, supervisión y control del equipo multidisciplinar hospitalario a causa de sus características farmacológicas, por su novedad, o por motivos de salud pública, y se reservan para tratamientos que solo pueden utilizarse o seguirse en medio hospitalario o centros asistenciales autorizados”. Las características de los MMHH como la baja evidencia y alto coste, asociadas a la gravedad de muchas de las patologías huérfanas, los convierten en medicamentos que requieren este tipo de dispensación que garantice una atención farmacéutica integral que permita informar al paciente adecuadamente, evaluar la adherencia al tratamiento y en definitiva medir resultados en salud⁴.

Por otra parte, en el caso de que los pacientes requieran ser ingresados en el hospital o atendidos en los Servicios de Urgencias, la distribución de los medicamentos garantiza que puedan recibir los medicamentos necesarios para su proceso clínico.

I. PACIENTES HOSPITALIZADOS

Los pacientes hospitalizados generalmente requieren la administración de medicamentos para tratar el proceso clínico que padecen o para mejorar su sintomatología. El Servicio de Farmacia es el responsable de la adquisición de los medicamentos y de su almacenamiento, por tanto, estos medicamentos deben ser distribuidos desde el Servicio de Farmacia hasta las diferentes Unidades o Servicios Clínicos donde se van a utilizar. La dispensación de medicamentos a pacientes hospitalizados comprende las actividades llevadas a cabo bajo la supervisión de un farmacéutico desde que se recibe una prescripción o una petición de un medicamento hasta que es entregado al profesional responsable de su administración. Los sistemas de dispensación intrahospitalaria más conocidos e implantados actualmente son:

I.1. Sistema de dispensación por stock en unidad de enfermería.

El sistema de dispensación por stock en unidad de enfermería, reposición de stock, o sistema "tradicional", es uno de los primeros sistemas de distribución de medicamentos que se implantó en los hospitales. Consiste en que cada unidad de hospitalización dispone de un pequeño almacén de medicamentos (botiquín de planta), controlado por el personal de enfermería de la unidad de hospitalización. Las cantidades de cada medicamento se pactan con el Servicio de Farmacia de manera que se cubran las necesidades habituales de los pacientes a los que atiende.

Por otra parte, independientemente del sistema habitual de distribución de medicamentos utilizado para cada una de las distintas unidades, sean o no de hospitalización, debe existir un pequeño stock o botiquín de medicamentos, destinado a cubrir ciertas necesidades como medicamentos de urgencia, roturas de envases, inicios de tratamiento, prescripciones condicionales (por ejemplo, si el paciente presenta fiebre o dolor), etc.

La conservación de los medicamentos debe cumplir determinadas condiciones de temperatura, humedad y exposición a la luz. Además, también se deben respetar condiciones de almacenamiento respecto al orden y colocación de las diferentes formas farmacéuticas. Todas estas normas persiguen garantizar la calidad y seguridad en la conservación. Un ejemplo es colocar diferenciadamente aquellos medicamentos cuyo aspecto o nombre similar pueda dar lugar a error. De forma periódica el Servicio de Farmacia, en colaboración con el supervisor o la supervisora de la unidad de hospitalización, revisan las caducidades de los medicamentos y el cumplimiento de las normas de conservación.

Las funciones y responsabilidades del Servicio de Farmacia en este método de distribución de medicamentos, además de garantizar su disponibilidad, van dirigidas a mejorar la seguridad y eficiencia del sistema de dispensación (Figura 6.4).



Figura 6.4. Funciones y responsabilidades del Servicio de Farmacia en los Sistemas de dispensación por stock en unidad de enfermería.

1.2. Sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitaria.

El término “dosis unitarias” se refiere a la dosis concreta que un paciente determinado recibe en el momento de la administración. Por tanto, el sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitaria (SDMSU) es un sistema para hacer llegar la medicación a pacientes hospitalizados en el que, previa validación de la prescripción médica por parte del farmacéutico, se dispensan las dosis de medicamento necesarias para cada paciente, acondicionadas de forma unitaria y debidamente identificadas. Generalmente se dispensan las dosis necesarias para cubrir un periodo de 24h, pero esto puede variar en función de la organización del Servicio de Farmacia y de las Unidades de Hospitalización, siendo también frecuentes la dispensación para periodos de 8 o 12 horas.

En España este sistema se introdujo a principios de 1970 y actualmente está implantado en un alto porcentaje de los hospitales nacionales. El objetivo inicial que impulsó su implantación fue la seguridad del paciente, pero este sistema tiene muchas otras ventajas. De todos los sistemas de distribución de medicamentos, el SDMDU es el que ofrece una mejor oportunidad para efectuar un adecuado seguimiento del tratamiento ya que permite conocer la historia farmacoterapéutica de los pacientes. Además, promueve la intervención farmacéutica (sustitución genérica y/o terapéutica y validación del tratamiento) antes de la dispensación y administración de los medicamentos colaborando activamente en la disminución de los errores de medicación, interacciones y reacciones adversas. Desde el punto de vista económico es el más eficiente y el método que utiliza más efectivamente los recursos profesionales. Además, permite conocer los consumos de medicamentos y por tanto los costes por paciente. Los objetivos de este sistema de dispensación son racionalizar la distribución de la medicación y garantizar el cumplimiento de la prescripción médica y la correcta administración. Además, como ya se ha dicho, este sistema potencia el papel del farmacéutico de hospital dentro del equipo asistencial³.

La mayoría de medicamentos se comercializan en envases que contienen más de una unidad (por ejemplo cajas con 28 comprimidos). Aunque la industria farmacéutica está incorporando la identificación individualizada de cada unidad (nombre, dosis, lote y caducidad), por ahora no es una práctica generalizada. Por eso, para poder dispensar los medicamentos en dosis unitarias se realiza un reacondicionamiento de los medicamentos. A este proceso se le conoce como reenvasado. Se reetiquetan los medicamentos de forma individualizada para que contengan la información necesaria que garantice la seguridad del paciente. Cada unidad se identifica con la composición completa del medicamento (incluyendo excipientes susceptibles de provocar reacciones alérgicas o intolerancias), lote y fecha de caducidad. Esto hace posible la individualización en la dispensación de las dosis y un adecuado control de seguridad. En este proceso también se puede proporcionar un código de barras que puede ser leído en el momento de administración, y comprobar dosis, paciente y vía de administración correctos.

Como medio para hacer llegar las dosis unitarias a los pacientes, se emplean carros con cajetines o bandejas individuales para cada cama de hospitalización y, por tanto, para cada paciente (Figura 6.5).

Para poner en contexto la actividad que supone un SDMDU, en un hospital terciario de 1000 camas de hospitalización como el HUP La Fe de Valencia, en el año 2020 se revisaron un total de 156.370 prescripciones médicas, correspondiente a 48.020 pacientes y un total de 4.228.776 dosis unitarias dispensadas.



Figura 6.5 Ejemplo de carro de transporte de dosis unitarias.
Imagen: ivphar.com/products

1.3. Sistemas automatizados de dispensación de medicamentos

Los sistemas automatizados de dispensación de medicamentos se pueden definir como un conjunto de armarios controlados electrónicamente, gestionados por un software e interconectados con las aplicaciones informáticas de los Servicios de Admisión y Farmacia. Los armarios situados en las unidades clínicas contienen la medicación lista para su uso (en dosis unitarias), en cajetines con distintos niveles de control y acceso. El armario dispone de un teclado y pantalla táctil para la realización de todas las funciones: identificación del usuario (enfermera, médico o farmacéutico), selección del paciente, retirada de medicación, reposición de la misma, etc. Estos armarios están conectados a una consola central, ubicada en el Servicio de Farmacia, a través de la cual se gestionan todas las unidades periféricas: incorporación de medicamentos, modificación de stocks, retirada de medicamentos, etc. Estos sistemas optimizan los circuitos de trabajo y el inventario, así como racionalizan el uso de medicamentos y productos sanitarios gracias a la utilización de las nuevas tecnologías.

La llegada de los sistemas automatizados de dispensación de medicamentos a España se inició, aproximadamente, en el año 1996. En la mayoría de los hospitales estos sistemas se han incorporado como complemento al SDMSU y en unidades donde es muy difícil instaurar un sistema de dispensación individualizado por paciente como pueden ser las urgencias o quirófanos.

2. PACIENTES EXTERNOS

La dispensación de medicamentos a pacientes no hospitalizados que no se administran el tratamiento en el hospital se realiza desde la UFPE. En estas Unidades los farmacéuticos, o el personal bajo su supervisión, proporcionan al paciente medicamentos indicados y prescritos por el médico, que por sus características o por nece-

sitar un especial seguimiento sólo se dispensan en la farmacia del hospital. Junto a la dispensación se proporciona información sobre el tratamiento: dosis, forma de administración, conservación y efectos secundarios. Además, se promueve la adherencia al tratamiento, se revisan las posibles interacciones entre los medicamentos que toma el paciente y se informa sobre el manejo de los posibles efectos adversos.

La mayoría de los MMHH se encuentran en alguno de los grupos de medicamentos de dispensación hospitalaria:

- **Medicamentos de uso hospitalario.**
- Algunos **medicamentos de diagnóstico hospitalario.** Son aquellos que deben ser prescritos por especialistas adscritos a un hospital, pero pueden ser dispensados en la oficina de farmacia. Los medicamentos a dispensar en la UFPE varían según la comunidad autónoma).
- **Medicamentos extranjeros** (no se encuentran comercializados en España).
- **Formulaciones magistrales** que no se pueden elaborar en las farmacias comunitarias.

En los últimos años, debido al aumento de la esperanza de vida, a la cronificación de muchas enfermedades y al incremento de medicamentos de dispensación hospitalaria, se ha producido un aumento importante en el número de pacientes atendidos en las UFPEs. Para entender la magnitud esta actividad en un Servicio de Farmacia, la UFPE del HUP La Fe en 2020 atendió a 12.312 pacientes, llevando a cabo más de



Figura 6.6. Evolución de número de dispensaciones en la UFPE del HUP La Fe.

100.000 dispensaciones (Figura 6.6). Concretamente, en la UFPE del HUP La Fe los MMHH que se han dispensado se muestran en la Figura 6.7.

Al tratarse de medicamentos con un especial seguimiento, en los que suelen producirse modificaciones de la dosis o cambios de tratamiento, la dispensación se puede realizar solo para un tiempo limitado, generalmente entre uno y dos meses. Además, muchos de los medicamentos dispensados en estas unidades tienen un elevado coste y requieren unas condiciones de conservación especiales (temperatura entre

MMHH UFPE	MMHH UFPE	MMHH UFPE
ACETATO ZINC	GILTERITINIB	NILOTINIB
ÁCIDO CARGLÚMICO	HIDROCORTISONA	NINTEDANIB
ÁCIDO OBETICÓLICO	IBRUTINIB	NIRAPARIB
AMBRISANTAN	ICATIBANT	NITISINONA
AMIFAMPRIDINA	IDEBENONA	OLAPARIB
ATALURENO	ILOPROST	PEGVISOMANT
AZACITIDINA	IMATINIB	PIRFENIDONA
AZTREONAM	ISAVUCONAZOL	PITOLISANT
BEDAQUILINA	IVACAFTOR	POMALIDOMIDA
BOSENTAN	IVACAFTOR/TEZACAFTOR	PONATINIB
BOSUTINIB	IXAZOMIB	RIOCIOGUAT
BROMELAÍNA	LENALIDOMIDA	RUFINAMIDA
BUDESONIDA	LENVATINIB	SAPROPTERINA
CANAKINUMAB	LETERMOVIR	SELEXIPAG
CARBOZANTINIB	LUMACAFTOR	SILDENAFILO
CENEGERMINA	MACITENTAN	SORAFENIB
CISTEAMINA	MANITOL	TAFAMIDIS
DASATINIB	MECASERMINA	TALIDOMIDA
DEFERASIROX	MERCAPTAMINA	TELOTRISTAT
ELIGLUSTAT	MERCAPTOPURINA	TOBRAMICINA
ESTIRIPENTOL	MIDOSTAURINA	VENETOCLAX
EVEROLIMUS	MIGLUSTAT	
FENILBUTIRATO	MITOTANO	

Figura 6.7. MMHH dispensados en la UFPE del HUP La Fe.

2-8°C). Por otro lado, algunas fórmulas magistrales tienen una caducidad muy corta que no permite que sean dispensadas para periodos superiores a unas pocas semanas. Todo esto conlleva que los pacientes deban acudir a estas unidades con frecuencia para poder recibir atención farmacéutica y poder recoger la medicación. La distancia entre el domicilio del paciente y el hospital de referencia, la situación laboral, el estado de salud o los problemas de movilidad pueden dificultar la asistencia a los centros hospitalarios.

Desde hace tiempo, desde la Farmacia de Hospital se está trabajando para tratar de solucionar parte de estos inconvenientes. En este contexto se ha desarrollado un nuevo modelo de atención farmacéutica, la telefarmacia. Se entiende por telefarmacia la consulta farmacéutica virtual a través de medios telemáticos (teléfono, correo electrónico, videollamadas, etc.) que permite reducir el número de desplazamientos al hospital, manteniendo el contacto y el seguimiento farmacoterapéutico gracias a las tecnologías de la comunicación⁵.

En la época pre-pandemia, debido a la escasa normativa legal al respecto, especialmente sobre la dispensación a domicilio de medicamentos, y a la falta de recursos institucionales, la implementación de la telefarmacia y la dispensación o entrega informada de medicamentos a distancia se reducía a proyectos concretos.

En la UFPE del Servicio de Farmacia del HUP La Fe se puso en marcha un programa de dispensación domiciliaria a finales de 2011 con pacientes hemofílicos mediante un acuerdo de colaboración con la Asociación de Hemofilia de la Comunidad Valenciana (ASHECOVA). La mayoría de las dispensaciones de factores de coagulación a pacientes con hemofilia en la Comunidad Valenciana están centralizadas en un solo hospital.

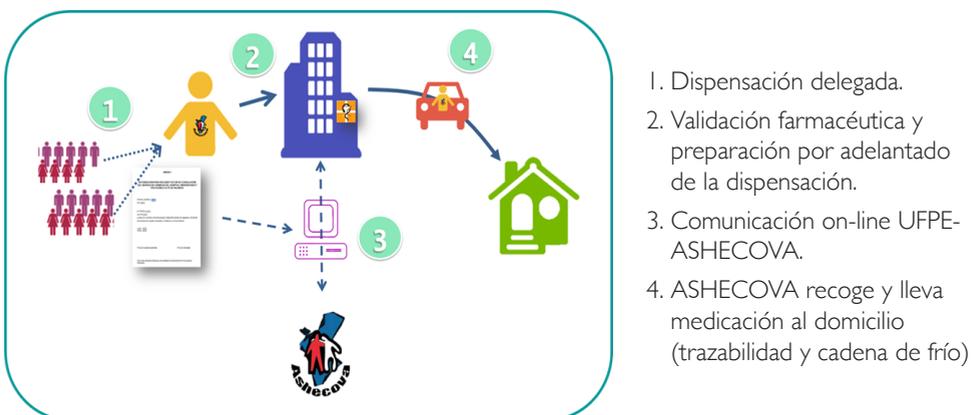


Figura 6.8. Circuito asistencia del programa de dispensación informada de factores de coagulación de la UFPE del HUP La Fe. Imagen: Megias-Vericat et al.⁶

Esta limitación genera visitas frecuentes al hospital y requiere largas distancias de viaje en algunos casos. Esta estrategia minimiza la necesidad de viajar para la administración de tratamientos, reduce los costes de transporte, minimiza el ausentismo laboral y los tiempos de espera de los pacientes. Tras la prescripción médica se realiza la validación farmacéutica de la prescripción a los usuarios del servicio y ASHECOVA es la encargada de entregar la medicación en el lugar acordado (Figura 6.8). Además, este servicio se articula a modo de asistencia integral socio-sanitaria, ya que también se llevan a cabo interacciones de carácter psicosocial y de telemedicina, al haber una gestión telemática de las dispensaciones. Hasta diciembre de 2017, este proyecto había incluido a 49 pacientes y se habían realizado 2.464 envíos, correspondientes a 6.484 dispensaciones, sin incidentes reportados. Además, permitió reducir anualmente, de media por paciente: 11 dispensaciones presenciales, 1189 Km, 16 h de espera y 374 euros en desplazamientos⁶.

Tras la declaración del estado de alarma el 14 de Marzo de 2020 debido a la crisis sanitaria ocasionada por el coronavirus SARS-CoV-2, el Ministerio de Sanidad dictó una serie de normas de carácter excepcional, entre ellas, la Orden SND/293/2020, de 25 de marzo, por la que se establecían condiciones a la dispensación y administración de medicamentos en el ámbito del SNS ante la situación provocada por la pandemia. En lo relativo a la dispensación de medicación de dispensación hospitalaria a pacientes no hospitalizados, esta orden determinaba que cada comunidad autónoma podía impulsar y adoptar las medidas que garantizarán la dispensación de estos medicamentos fuera de las dependencias del hospital⁷. Todas las CCAA desarrollaron rápidamente las medidas necesarias para implementar de forma eficaz y segura los procedimientos de dispensación al domicilio de los pacientes. La mayoría de los Servicios de Farmacia se adaptaron a esta nueva situación desarrollando procedimientos para enviar la medicación a toda la población susceptible de beneficiarse del proceso y elaboraron procedimientos de Atención Farmacéutica no presencial para garantizar la continuidad de la prestación farmacéutica con todas las garantías de efectividad, seguridad y adherencia⁸. Entre los meses de abril y diciembre de 2020, para poder dar cobertura asistencial a los pacientes y reducir el riesgo que suponía la asistencia a un centro sanitario, desde UFPE del HUP La Fe se incluyeron en el programa de telefarmacia y dispensación a domicilio a más de 2.700 pacientes y se realizaron más de 9.000 dispensaciones.

En base a la experiencia previa y a la adquirida durante el estado de alarma, la SEFH ha elaborado un marco estratégico en telefarmacia con el objetivo de servir de guía para la implementación de esta modalidad de atención farmacéutica. Este documento de consenso define la telefarmacia como "la práctica farmacéutica a distancia a través del uso de las tecnologías de la información y comunicación". Las aplicaciones de la telefarmacia incluyen el seguimiento farmacoterapéutico, la educación o la formación al paciente, la comunicación con otros profesionales sanitarios y la dispensación a



Figura 6.9. Principales aplicaciones de la telefarmacia y su objetivo.

distancia (Figura 6.9). Además, se considera una oportunidad para mejorar el cuidado y atención de los pacientes, optimizar los flujos de trabajo y mantener un mayor contacto con los pacientes, más allá del encuentro presencial en el momento de la atención en la consulta del Servicio de Farmacia Hospitalaria^{9,10}.

Tras la finalización del estado de alarma muchos Servicios de Farmacia han mantenido el servicio de telefarmacia y de entrega informada de medicamentos. Sin embargo, debido a los recursos limitados del SNS, es difícil mantener el servicio para toda la población y es necesario identificar a aquellos pacientes para los que suponga un mayor beneficio. El marco estratégico desarrollado por la SEFH recomienda no acotar el uso de la telefarmacia por patologías concretas, sino valorar y dirigir intervenciones de telefarmacia según las necesidades individuales de cada paciente desde el punto de vista clínico y farmacoterapéutico y otros factores como el desplazamiento al hospital, el riesgo de exclusión social, la brecha tecnológica, la brecha socioeconómica, la autonomía o dependencia, la presencia de cuidadores y, por supuesto, teniendo en cuenta las preferencias del paciente. Para facilitar esta selección de pacientes que pueden presentar mayores beneficios se puede recurrir a modelos de estratificación. El marco estratégico en telefarmacia recomienda tomar como referencia los modelos de selección y atención farmacéutica propuestos por la SEFH (Proyecto MAPEX - Modelo CMO)⁹.

3. PACIENTES AMBULATORIOS

Los pacientes ambulatorios acuden al hospital a recibir tratamientos que son de administración hospitalaria. La mayoría de estos tratamientos son de administración intravenosa. Estos pacientes requieren de ciertos cuidados hospitalarios, pero no es necesario su ingreso. La dispensación en este caso se realiza al personal responsable de su administración, previa validación de la idoneidad del tratamiento.

En función del medicamento y del tipo de administración, la dispensación puede ser del medicamento en su envase original o de un medicamento que previamente ha sido acondicionado por el Servicio de Farmacia. El circuito de dispensación debe garantizar que el medicamento se mantiene en las condiciones apropiadas (temperatura, exposición a la luz). En el caso de los tratamientos que se elaboran en el Servicio de Farmacia es muy importante una buena comunicación y coordinación, tanto con el prescriptor como con el equipo que administra el tratamiento para reducir las esperas de los pacientes y garantizar la estabilidad de los tratamientos.

El seguimiento y la Atención farmacéutica se pueden realizar de igual manera que en los pacientes hospitalizados y externos.

4. DISPENSACIÓN DE MUESTRAS EN INVESTIGACIÓN

De acuerdo a la legislación vigente, la dispensación de muestras en investigación, es decir, de medicamentos que están en fase de investigación mediante la realización de ensayos clínicos, es responsabilidad del Servicio de Farmacia¹¹.

Las unidades de gestión de muestras en investigación de los Servicios de Farmacia son las encargadas de la recepción, custodia, conservación y dispensación de estos medicamentos.

En función del ensayo clínico la dispensación se realiza a pacientes hospitalizados, externos o ambulatorios. Los circuitos de dispensación en cada caso son acordados con el centro y con el resto del equipo implicado en el ensayo clínico. En la medida de lo posible, es preferible integrar la dispensación de los medicamentos en investigación dentro del sistema general de dispensación, teniendo en cuenta sus características especiales.

La prescripción médica debe permitir identificar el ensayo de que se trata y aportar información suficiente para que su revisión permita verificar que se ajusta al protocolo del ensayo clínico.

En la dispensación directa al paciente se debe proporcionar información sobre las condiciones de conservación, esquema de dosificación, toma de la medicación con relación a los alimentos, instrucciones sobre hábitos de vida que puedan ser relevantes para el estudio, instrucciones para que devuelva las dosis no utilizadas en futuras visitas y cumplimentación de cuestionarios de autoevaluación.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Garbayo, JLM. El farmacéutico y la «validación de la prescripción médica» Rev. O.F.I.L. 2005;15(3):11-12.
2. Calvo Hernández MV, Alós Almiñana M, Giráldez Deiro J, *et al.* Bases de la atención farmacéutica en Farmacia Hospitalaria. *Farm Hosp.* 2006;30(2):120-123.
3. Napal V, González M, Ferrándiz JR. Dispensación con intervención previa del Farmacéutico: dosis unitarias. En: *Farmacia Hospitalaria*, tomo I. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2003. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap2611.pdf?ts=20201123162418>
4. Edo MD y Poveda JL. Acceso y utilización de medicamentos para enfermedades raras en el contexto de la farmacia hospitalaria. En: Gol-Montserrat J y Pi-Corrales G (coord). *El libro Blanco de las Enfermedades Raras en España*. Fundación Gaspar Casal. Madrid; 2018. p. 109-26.
5. Morillo-Verdugo R, Margusino-Framiñán L, Monte-Boquet E, *et al.* Posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre Telefarmacia. Recomendaciones para su implantación y desarrollo. *Farm Hosp.* 2020;44(4): 174-81.
6. Megías JE, Monte E, Martín M, *et al.* Pilot evaluation of home delivery programme in haemophilia. *J Clin Pharm Ther.* 2018;43:822-8.

7. Orden SND/293/2020, de 25 de marzo, por la que se establecen condiciones a la dispensación y administración de medicamentos en el ámbito del Sistema Nacional de Salud, ante la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. BOE núm. 85, de 27/03/2020.
8. Tortajada-Goitia B, Morillo-Verdugo R, Margusino-Framiñán L, *et al.* Survey on the situation of telepharmacy as applied to the outpatient care in hospital pharmacy departments in Spain during the COVID-19 pandemic. *Farm Hosp.* 2020;44(4):135-40.
9. Sefh.es [Internet] Proyecto Mapex: Marco Estratégico de Telefarmacia. 2020. [citado 29 Mayo 2020] Disponible en: <https://www.sefh.es/mapex/index.php/documentacion>
10. Sefh.es [Internet] Documento de posicionamiento de la sociedad española de farmacia hospitalaria sobre la telefarmacia. 2020. [citado 29 Mayo 2020]. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/posicionamientos_institucionales/12-POSICIONAMIENTO_TELEFARMACIA_20200510.pdf
11. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rdlg/2015/07/24/1/dof/spa/pdf>

CAPÍTULO 7

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

La atención farmacéutica se define como la participación activa del farmacéutico en la asistencia al paciente, en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades¹.

El seguimiento farmacoterapéutico, es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud. El objetivo de este trabajo colaborativo es alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente¹.

Los objetivos del seguimiento farmacoterapéutico se pueden resumir en:

- a) Identificar **problemas relacionados con la medicación** para poder prevenir y actuar ante resultados negativos asociados a la medicación. En el caso de los MMHH esta actividad es de gran importancia debido a la escasa experiencia clínica de la que se dispone.
- b) Optimizar la efectividad y seguridad de los tratamientos
- c) Hacer un uso racional de medicamentos.

- d) Registrar y documentar la intervención profesional.
- e) Mejorar la calidad de vida de los pacientes.

En las últimas décadas se ha experimentado un proceso de empoderamiento de los pacientes. El empoderamiento se define como un proceso mediante el cual las personas adquieren un mayor control sobre las decisiones y acciones que afectan su salud. Para ello, los individuos necesitan desarrollar habilidades, tener acceso a la información y a los recursos y tener la oportunidad de participar e influir en los factores que afectan su salud y bienestar. Cada vez es más frecuente la figura del paciente activo que quiere conocer su enfermedad, las alternativas terapéuticas, el pronóstico, etc., y participar de manera proactiva en la toma de decisiones relacionadas con su enfermedad. En este sentido, la educación y la información al paciente son elementos fundamentales.

En el caso de los pacientes con EERR, la cronicidad de la enfermedad y la continua interacción con el Servicio de Farmacia, hacen de los farmacéuticos hospitalarios agentes clave en el desarrollo de iniciativas como: la individualización de tratamientos con el empleo de la farmacocinética para optimizar la efectividad y la seguridad de los tratamientos o la educación de los pacientes orientada a mejorar la adherencia y promover la prevención de efectos adversos e interacciones, todo ello utilizando las nuevas tecnologías de la información y la comunicación.

I. FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética es el estudio matemático de la evolución temporal de los medicamentos y sus metabolitos en el organismo. Esta evolución determina la aparición, duración e intensidad de su efecto. Consiste en el estudio del proceso ADME (absorción, distribución, metabolismo y excreción) que sufre un fármaco una vez administrado a un individuo. Como resultado de estas etapas, se generan concentraciones del fármaco en la sangre, que van cambiando en el tiempo. La farmacocinética depende tanto de las propiedades químicas del medicamento como de las características antropométricas (peso y talla), demográficas (edad y sexo) y fisiológicas (funcionamiento de órganos como el riñón o el hígado) del paciente. Esta variabilidad de condiciones hace que los medicamentos no se comporten igual en todas las personas. Por ejemplo, es frecuente que algunos fármacos se eliminen más lentamente en pacientes adultos mayores que en adultos más jóvenes. En ocasiones puede suceder que las dosis habituales de un fármaco no alcancen el efecto deseado o que, por el contrario, produzcan efectos secundarios desmedidos, típicos de dosis mucho mayores².

La aplicación de la farmacocinética clínica permite obtener tratamientos individualizados en función de las características antropométricas y fisiopatológicas del paciente mediante la elección de la vía de administración, la forma farmacéutica, la dosis y el

intervalo de dosificación. El objetivo de esta individualización, conocida como monitorización terapéutica de fármacos (o monitorización farmacoterapéutica), es garantizar la efectividad y seguridad del tratamiento. Para ello se busca que la concentración del medicamento en sangre (u otro fluido biológico) este dentro del margen terapéutico definido para el medicamento y patología en cuestión. El margen terapéutico es el rango de concentraciones de un determinado medicamento donde existe una probabilidad alta de que se produzca la respuesta terapéutica y una probabilidad baja de que se produzcan efectos tóxicos graves. Este margen está definido por la concentración mínima efectiva y la concentración máxima tolerada. En términos sencillos, la monitorización farmacoterapéutica consiste en medir la concentración de un medicamento en sangre (u otro fluido biológico) en un tiempo determinado tras su administración, evaluar si se encuentra dentro del margen terapéutico definido y realizar los ajustes necesarios del tratamiento (dosis, frecuencia, forma farmacéutica, etc.)³.

Además de optimizar la eficacia del tratamiento y minimizar su toxicidad, la monitorización farmacoterapéutica también puede contribuir a la sostenibilidad del sistema sanitario ya que permite reducir los costes porque se recibe únicamente la dosis necesaria de medicamento y permite detectar los casos de sobredosificación, previniendo así, los efectos adversos.

A pesar de los beneficios que se han descrito, no todos los medicamentos son candidatos a este tipo de seguimiento. Cuando se dispone de un parámetro de seguimiento del efecto del medicamento (por ejemplo valor de la tensión arterial, niveles de colesterol, etc.), no es necesario monitorizar la concentración de medicamento. En general, los medicamentos que se monitorizan presentan un perfil específico que se resumen en la Figura 7.1.

Algunos de los medicamentos que más habitualmente se monitorizan son antibióticos, antiepilépticos e inmunosupresores. En el ámbito de las EERR y los MMHH existen diversas experiencias en la monitorización farmacoterapéutica desarrolladas por farmacéuticos hospitalarios.

Uno de los campos más recientemente estudiados es la profilaxis del sangrado en Hemofilia A guiada por farmacocinética. Hasta ahora, la profilaxis se basaba en la dosificación en función del peso o del índice de recuperación in vivo, ajustada por el fenotipo de sangrados del paciente. Sin embargo, estos regímenes no protegen a todos los pacientes de desarrollar daño articular crónico debido a hemorragias espontáneas o actividad física. Esta incertidumbre en la eficacia del tratamiento de la Hemofilia A se atribuye a la variabilidad entre pacientes en la farmacocinética del medicamento utilizado (factor VIII de la coagulación). El uso de la farmacocinética contribuye a identificar el régimen de profilaxis más adecuado para cada paciente. Se trata de individualizar la profilaxis en base al perfil farmacocinético individual con el objetivo de mantener los

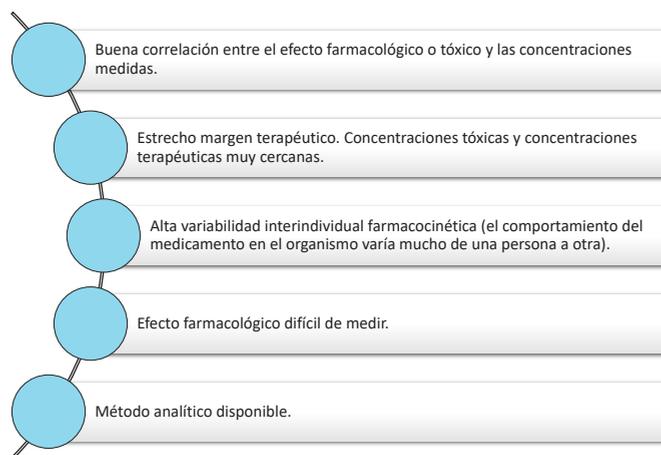


Figura 7.1. Criterios para la monitorización farmacoterapéutica de medicamentos

niveles plasmáticos adecuados que eviten la aparición de sangrados espontáneos y adaptar las infusiones a los momentos de mayor actividad física⁴.

En la práctica esta individualización ha permitido un mejor ajuste de la frecuencia de dosificación, manteniendo los niveles sanguíneos en el margen recomendado; lo que se traduce en una reducción de las hemorragias, un número menor de inyecciones semanales y, por tanto, un incremento en la calidad de vida de los pacientes. Por otra parte, también ha permitido una reducción de costes al administrar solo las dosis de medicamentos necesarias y prevenir costes derivados de estancias hospitalarias por episodios hemorrágicos⁵.

La Unidad de Hemostasia y Trombosis del HUP La Fe en colaboración con el Servicio de Farmacia lleva 4 años empleando la profilaxis guiada por farmacocinética. Se han realizado más de 450 análisis farmacocinéticos en más de 250 pacientes, incluidos pacientes derivados de otros hospitales, además de prestar asesoramiento a otros hospitales tanto nacionales como internacionales.

También existen experiencias en el ámbito de las enfermedades lisosomales. Estudios realizados en la enfermedad de Fabry ponen de manifiesto la posibilidad de establecer una dosis mínima efectiva de fármaco mediante la definición y monitorización exhaustiva de criterios clínicos y de calidad de vida de los pacientes, con el consiguiente beneficio para los pacientes y ahorro económico para la institución⁶. La aplicación de la monitorización farmacocinética al tratamiento enzimático sustitutivo en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo I también ha demostrado ser útil en el mantenimiento de la estabilidad clínica de los pacientes con una reducción de la dosis o de la frecuencia de administración y una disminución del impacto económico⁷.

2. ADHERENCIA

La adherencia terapéutica o cumplimiento ha sido definida por la OMS como “el grado en que la conducta de un paciente, en relación a la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación en los hábitos de vida, se ajusta a las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario”. Es decir, consiste en la medida en que el paciente toma la medicación tal y como le ha sido prescrita (en dosis e intervalo posológico)^{8,9}.

La falta de la adherencia a los tratamientos es un problema universal y real que compromete su efectividad y conlleva unos peores resultados en salud con un impacto negativo en el gasto sanitario. Una baja adherencia a los tratamientos crónicos conlleva una falta de control de la enfermedad, un empeoramiento de la calidad de vida del paciente, una evolución desfavorable de la enfermedad, más ingresos hospitalarios y más visitas a los Servicios de Urgencias. Sus consecuencias alcanzan también a la sostenibilidad del sistema sanitario ya que como consecuencia del fracaso terapéutico puede ser necesario intensificar los tratamientos, realizar mayor número de pruebas, o incluso, cambiar de estrategia terapéutica por otra menos eficiente. La propia OMS considera la falta de adherencia un tema prioritario de salud pública debido a las graves consecuencias negativas que supone, tanto a nivel clínico como económico¹⁰.

Se estima que un 20-50 % de los pacientes no toma correctamente su medicación, aunque este porcentaje varía según la patología de que se trate. Aunque hay pocos estudios de adherencia dirigidos a personas con EERR, los datos sugieren que, como ocurre con las enfermedades crónicas, el incumplimiento del tratamiento pueden ser un problema. Las tasas de adherencia observadas en esta población son del 58-65% y varían con la enfermedad y el tratamiento. Estudios realizados en pacientes con Fibrosis quística estiman una adherencia en torno al 40-50%, mientras que otros realizados en pacientes con síndrome de anemia falciforme la estiman en un 65%^{10,11}.

Se han identificado numerosos factores que pueden influir en la adherencia. Estos factores pueden estar relacionados con la enfermedad, el tratamiento, las características del paciente, el sistema sanitario y el equipo asistencial o con factores socioeconómicos (Figura 7.2).

Estos factores también se pueden clasificar en función de si se puede actuar sobre ellos para tratar de mejorar la adherencia (modificables) o si, por el contrario, no se puede actuar sobre ellos (no modificables). Entre los factores modificables se encuentran los relacionados con el tratamiento farmacológico o los relacionados con el sistema sanitario y el equipo asistencial. Las estrategias para promover la adherencia van dirigidas principalmente a este tipo de factores.



Figura 7.2. Factores relacionados con la falta de adherencia.

Como se ha dicho, conocer el grado de adherencia terapéutica del paciente es de gran importancia a la hora de evaluar la efectividad y seguridad de los tratamientos farmacológicos prescritos. Para ello son necesarias herramientas que nos permitan valorar la adherencia. Existen dos tipos de métodos para medir la adherencia: los directos y los indirectos. Los métodos directos son más objetivos pero no siempre se pueden aplicar en la práctica asistencial. Entre estos métodos se encuentran la determinación de la concentración del medicamento en una muestra biológica y la terapia directamente observada (acto de dar la medicación, observando cómo el paciente se la toma). Los métodos indirectos son más sencillos y fáciles de aplicar en la práctica asistencial, pero tienen el inconveniente de no poder evaluar la adherencia de manera objetiva. Son métodos indirectos la evaluación de la información proporcionada por el paciente o su cuidador a partir de la entrevista clínica o un cuestionario validado (es el método más utilizado), el recuento de medicación, el uso de dispositivos electrónicos o el análisis del registro de dispensaciones¹².

Existen diferentes estrategias para promover y fomentar la adherencia, de manera general se pueden agrupar en la siguientes categorías¹³:

- **Simplificación del tratamiento:** reducir el número de dosis diarias con la utilización de formulaciones de liberación controlada o reduciendo el número de fármacos diferentes utilizando, por ejemplo, fármacos en combinación a dosis fijas.

- **Conductuales:** son las más comunes y promueven el acto de tomar la medicación o refuerzan la adherencia al tratamiento incentivando la toma. Proveen al paciente de recordatorios o ayudas de memoria, sistemas de dosificación con alarmas que recuerdan la hora de la toma o de organizadores de medicación. También el empleo de calendarios de cumplimiento donde se anota que se ha tomado la medicación u ofrecer recompensas en caso de cumplimiento terapéutico, etc.
- **Educativas:** son intervenciones orientadas a facilitar al paciente la información necesaria (oral, escrita o audiovisual) para un uso adecuado de los medicamentos. Se aporta información sobre el objetivo e importancia del tratamiento, cómo tomarlo, cómo conservarlo, efectos adversos e importancia de las interacciones. La finalidad es conseguir la participación del paciente en la toma de decisiones y por tanto su empoderamiento. En cualquier caso, la información debe estar adaptada a las capacidades de los pacientes, utilizando un lenguaje claro y fácil de entender.
- **De apoyo social y familiar:** el objetivo es mejorar la adherencia a través de un buen soporte social (programas de ayuda domiciliaria, concesión de ayudas para el pago de la medicación, etc.) y la implicación del entorno del paciente en el control de la enfermedad y de la medicación.
- **Dirigidas al profesional sanitario, la administración y la industria farmacéutica:** tienen como objetivo mejorar las habilidades comunicativas de los profesionales sanitarios, así como su formación en detectar factores predictores de falta de adherencia para poder aplicar medidas preventivas. En lo que respecta a la industria farmacéutica, el objetivo es que se investiguen y desarrollen formulaciones que permitan simplificar y facilitar la administración de los medicamentos.

Una correcta información desempeña un papel determinante. Un paciente bien informado sobre su enfermedad y sobre los beneficios del tratamiento es mucho más consciente de su enfermedad, más proactivo y tiene más posibilidades de cumplir con el tratamiento. Además, se debe tener en cuenta el papel del entorno familiar y social para conseguir una adecuada adherencia, especialmente en aquellos pacientes más vulnerables, como pueden ser los niños, los ancianos, los que sufren alguna discapacidad o los que tienen dificultades de comprensión. En este sentido, el farmacéutico tiene un papel esencial ya que es un profesional sanitario especializado en reconocer y proporcionar a los pacientes sus necesidades de formación en cuanto al uso de los medicamentos, así como en detectar las preocupaciones sobre su enfermedad, tratamientos y posibles efectos adversos.

La SEFH consciente de la importancia de la adherencia ha desarrollado distintas actividades para fomentar y promover la adherencia. Entre estas actividades destacan la

campana de *El día de la adherencia* y la creación del grupo de trabajo para la mejora de la adherencia farmacoterapéutica (ADHEFAR). El *Día de la adherencia* es una jornada de concienciación promovida por la SEFH y avalada por el MSSSI, y cuyo objetivo principal es difundir entre los pacientes y la sociedad la importancia de una adecuada adherencia a los tratamientos farmacológicos y su repercusión sobre la salud. Esta actividad se inició en 2008 y se realiza cada 15 de noviembre. A través de carteles informativos, infografías y contenidos en las redes sociales se difunden recomendaciones para mejorar la adherencia y se pretende dar a conocer a los ciudadanos que los farmacéuticos de hospital pueden ayudar a resolver dudas y a ofrecer consejos para lograr un buen cumplimiento del tratamiento.

Para dar continuidad y soporte al objetivo del *Día de la adherencia* se creó un grupo específico dentro de la SEFH, el grupo ADHEFAR. Su objetivo principal es difundir el concepto de adherencia terapéutica y las posibilidades que la atención farmacéutica puede ofrecer para mejorarla. Otros objetivos más específicos son mejorar el modelo asistencial en el ámbito de la farmacia hospitalaria para optimizar los niveles de adherencia en la población atendida en los Servicios de Farmacia Hospitalaria; diseñar, validar y aplicar herramientas de apoyo a la adherencia en colaboración multidisciplinar; fomentar la docencia e investigación en el campo de la adherencia y desarrollar un modelo de comunicación efectiva con sociedades científicas y asociaciones de pacientes para alcanzar un marco óptimo de utilización de los medicamentos¹⁴.

3. WEBS, REPOSITORIOS, APPS

Internet y las tecnologías digitales han transformado la manera de acceder a la información, de comunicarnos, de aprender, de generar y difundir el conocimiento, de consumir productos y servicios, etc. La mayoría de las personas, especialmente las generaciones nacidas a partir de la década de los 80, están acostumbradas a relacionarse de manera digital y desarrollan muchas actividades de ocio, de consumo o administrativas a través del uso de las tecnologías digitales e internet. Esta revolución digital también ha llegado a la salud y a la atención sanitaria.

Las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) son tecnologías que utilizan la informática, la microelectrónica y las telecomunicaciones para crear nuevas formas de comunicación a través de herramientas de carácter tecnológico y comunicacional, con el objetivo de facilitar la emisión, acceso y tratamiento de la información. La *eSalud* (eHealth en su terminología en inglés) es el término con el que se define al conjunto de TIC que se emplean como herramientas en el entorno sanitario en materia de prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento de enfermedades y gestión de la salud. Esta tecnología engloba diferentes productos y servicios para la salud,

como las aplicaciones móviles, la teleasistencia, los dispositivos wearables para la monitorización, que se integran en ropa y accesorios, los sistemas de apoyo a la decisión clínica, el internet de las cosas o los videojuegos de salud, entre otros. Actualmente existen numerosos recursos tecnológicos que han revolucionado, tanto la forma que tiene el paciente de controlar su enfermedad, como la relación entre éste y su especialista. El término *e-pacientes* hace referencia a aquellos pacientes que usan las TIC para informarse, formarse, empoderarse e involucrarse en el cuidado de su salud^{15,16}.

Internet es una de las herramientas más utilizadas por los pacientes para el acceso a información sobre la salud, servicios sanitarios, foros de encuentro de pacientes o creación de contenidos (blog, video o foros de discusión). Esta necesidad de información tiene su origen en diferentes factores como el aumento de enfermedades crónicas o el creciente movimiento ciudadano y asociativo que reclama una información de calidad en temas de salud. En general, los temas más buscados se refieren a diagnóstico (79%) y tratamiento (79%), síntomas (67%), medicación (67%), y experiencias de otros pacientes (63%)¹⁷.

Los recursos web permiten a los pacientes (y cuidadores o familiares) tener acceso a contenido de calidad, interactuar y compartir información online, y establecer un canal de comunicación alternativo con el Servicio de Farmacia y con otros profesionales sanitarios. La web 2.0 permite también el desarrollo de *eLearning* (formación mediante canales electrónicos), cada vez más extendida, ofreciendo una formación integral y a distancia, que además supone una oportunidad para optimizar tiempo y recursos. El *eLearning* en salud consiste en la aplicación de las TICs al aprendizaje. Puede utilizarse para mejorar la calidad de la educación sanitaria de profesionales, pacientes o cuidadores. En este campo desde la Farmacia Hospitalaria se han desarrollado numerosas iniciativas.

La UFPE del Servicio de Farmacia del HUP La Fe ha desarrollado una estrategia 2.0 plenamente centrada en los ciudadanos y pacientes y consta de un blog, una página de Facebook, una cuenta en Twitter, canal de YouTube, una cuenta de Pinterest, un semanario digital y un portal para empoderamiento y formación de ciudadanos y pacientes en farmacoterapia y uso de los medicamentos: eDruida (Figura 7.3).

eDruida (edruida.com) es un proyecto puesto en marcha en febrero de 2017, motivado en la evidencia de la relación entre la figura del paciente activo o empoderado con mejores resultados clínicos, tanto a nivel individual como desde el punto de vista del sistema de salud. Se trata de una iniciativa para el empoderamiento y la formación de ciudadanos y pacientes en el manejo de medicamentos y farmacoterapia. Consiste en una plataforma de contenidos que nace como respuesta a la necesidad de proyectos transversales para la difusión de conocimientos prácticos relacionados con el manejo de los fármacos. eDruida es un recurso de utilidad tanto para los pa-



Figura 7.3. Cronología de incorporación de los recursos 2.0 en la UFPE del HUP La Fe.

cientes que estén recibiendo un tratamiento farmacológico como para sus cuidadores y pretende ser una ayuda en el manejo de la farmacoterapia. Pero, además, es un proyecto que se dirige a la población en general, ya que toda la población puede hacer uso de algún medicamento, aunque sea de forma puntual, a lo largo de su vida, y el manejo adecuado de estos es una condición imprescindible para que los medi-

camentos puedan alcanzar el efecto deseado. Por otra parte, eDruida también está dirigido a todas aquellas personas que, sin ser profesionales de la farmacología, estén interesados en ella y quieran aprender sus conceptos fundamentales. Los objetivos de la plataforma son:

1. Difundir conocimiento de calidad sobre medicamentos y farmacoterapia para contribuir al empoderamiento de la población y fomentar el autocuidado.
2. Recopilar y difundir herramientas 2.0 validadas por profesionales sanitarios que puedan ser de utilidad para el empoderamiento de los pacientes.
3. Crear una vía de comunicación bidireccional en la que pacientes o ciudadanos puedan consultar sus dudas sobre los medicamentos a profesionales sanitarios.
4. Constituir un sitio de web de información útil sobre medicamentos para que todos los profesionales sanitarios puedan divulgar en sus respectivos ámbitos de acción.

Para cumplir con sus objetivos, cuenta con diferentes apartados:

- a) *Saber de Farma*: cinco módulos donde se recogen conceptos generales de fármacos, como su clasificación, dosis, formas de presentación, etc., agrupados en temas desarrollados en un lenguaje asequible a cualquier persona.
- b) *Escuela de Druidas*: iniciativa para el empoderamiento de pacientes y ciudadanos en los medicamentos y la farmacoterapia a través de la gamificación.
- c) *Enfermedades*: aporta información específica sobre diferentes enfermedades, como VIH o cáncer de mama, entre otras.
- d) *Herramientas 2.0*: recopilación de aplicaciones móviles, webs, blogs y videotutoriales validados por profesionales sanitarios que pueden ser de utilidad para pacientes.
- e) *iPregúntanos!*: espacio para la formulación de preguntas por parte de los usuarios.

En 2017 el proyecto eDruida fue reconocido como buena práctica en el Sistema Valenciano de Salud vinculada con la 3ª línea estratégica del 4º Plan de Salud de la Comunidad Valenciana 2017-2020: Fortalecer la equidad e igualdad de género, reducir las desigualdades en salud y fomentar la participación.

Otras de las TICs más integradas en la sociedad actual son las aplicaciones móviles (*apps*). La expansión de los smartphones y de las redes 3G y 4G ha impulsado su utilización. En 2015 había disponibles más de 900.000 apps para Apple y más de 700.000 para Android. La *mSalud* (*mHealth* en su terminología en inglés) o salud mediante dispositivos móviles utiliza este tipo de dispositivos para recopilar datos de

salud de pacientes y proporcionar información a profesionales y pacientes y también para realizar seguimiento a tiempo real. Existen apps destinadas a mejorar la adherencia al tratamiento, de contenido informativo, calculadoras médicas, revisión de interacciones, para la comunicación del paciente con el sistema sanitario (registros de datos clínicos, gestión de citas, etc.), entre otras.

Cada vez son más reconocidos los beneficios y el potencial de la *mSalud*, que se pueden resumir en:

1. Empoderamiento del paciente: proporcionan formación e información.
2. Modificación de hábitos: existen numerosas aplicaciones destinadas a controlar la actividad física, la dieta o el tabaco consumido por el usuario para incentivar unos hábitos de vida más saludables.
3. Cambio de relaciones y procesos: facilitan la comunicación entre profesional sanitario y paciente y también la gestión sanitaria (citas, acceso a la historia clínica...).
4. Monitorización: cada vez es más sencillo registrar parámetros fisiológicos que son transferidos a apps capaces de almacenar los datos y monitorizar el nivel de actividad y el estado de salud de cada usuario.
5. Almacenamiento 'inteligente' de datos: las apps tienen la capacidad de registrar gran cantidad de datos fisiológicos y clínicos que, si son recogidos de forma estandarizada y tratados de forma adecuada, contribuyen a alimentar el denominado "big data".
6. Acceso a poblaciones difíciles de alcanzar: los dispositivos móviles permiten el acceso a la información sanitaria y facilitan el diagnóstico a distancia y/o presencial de una gran variedad de patologías. Asimismo, facilitan la atención remota, la telemedicina y la intervención en casos de emergencias.

La *mSalud* puede contribuir al desarrollo de prácticamente todas las actividades de seguimiento farmacoterapéutico (validación de tratamientos, adherencia, efectos adversos, interacciones, conciliación, etc.) y se pueden encontrar apps de utilidad para todas ellas, tanto para los pacientes como para el farmacéutico.

En el entorno de las EERR destaca el desarrollo de apps de utilidad para pacientes con hemofilia. El uso de estas TICs ha demostrado mejorar la adherencia al tratamiento profiláctico y tener un impacto positivo en la calidad de vida y percepción de enfermedad, así como en la estabilización de artropatías articulares¹⁸. La adherencia al tratamiento y el correcto control de los episodios hemorrágicos son dos de los retos más destacados para las personas que conviven con la hemofilia. Para facilitar ambos desafíos, se han desarrollado diferentes apps:

- **Haemoassist®** tiene como objetivo favorecer una mejor adherencia al tratamiento de los pacientes con hemofilia. La aplicación permite que el paciente anote cuándo se produce una hemorragia, cuándo se administra el tratamiento y permite observar la evolución de la enfermedad. Además se pueden programar avisos sobre cuándo debe administrarse la medicación. Por otra parte, este dispositivo está conectado a un sistema central al que el especialista accede en tiempo real y revisa toda la información introducida por el paciente. Así, el médico también puede adoptar decisiones encaminadas a un mejor control de la enfermedad.
- **myPKFiT®** dirigida a pacientes con Hemofilia A familiarizados con el manejo de su enfermedad y en tratamiento en profilaxis (tratamiento preventivo) con Factor VIII. Esta app permite el registro de dosis administradas y de eventos hemorrágicos además de poder programar recordatorios de la administración. La particularidad de la app es que facilita al paciente un mayor control de su enfermedad ya que proporciona una estimación de sus niveles plasmáticos de factor VIII en cada momento, lo cual le ayudará a identificar cuándo podría tener un alto o bajo riesgo de sufrir un sangrado. También es una vía de comunicación adicional con los profesionales encargados de realizar el seguimiento del paciente, ya que tienen acceso a información sobre el número y localización de los sangrados y las infusiones administradas u omitidas.
- **myWAPPS®** desarrollada independiente de la industria farmacéutica es una app que combina un sistema de registro de las infusiones con el perfil farmacocinético individual del paciente calculado previamente con WAPPS-Hemo® (aplicación médica online). Su manejo es muy sencillo y, además, permite visualizar los niveles de factor de tres maneras: curva farmacocinética, batería y porcentaje. El inconveniente que presenta es que la información registrada solo es accesible para el paciente, por lo que para compartir información con los profesionales sanitarios requiere combinarse con otra app de registro.
- **Florio®** permite el registro de dosis administradas, así como otras variables como dolor, actividad física o administración de calmantes. También permite la programación de avisos para la administración de la medicación y la estimación de los niveles plasmáticos de factor. Toda esta información esta accesible para los profesionales sanitarios facilitando el seguimiento del paciente. Además, esta aplicación para smartphone, se puede vincular con un dispositivo portátil tipo smartwatch, y un panel de control web para los médicos.

La comunicación y colaboración entre profesionales y pacientes a través de estas apps ha permitido el desarrollo de la profilaxis dirigida por farmacocinética, con resul-

tados muy positivos en la calidad de vida de los pacientes y una reducción de los costes sanitarios.

El elevado número y variedad de TICs disponibles hace necesario la existencia de repositorios o fuentes donde se compilan, clasifican y, en algunos casos, se describen y evalúan apps de salud, de modo que resulta más sencilla y eficiente su localización. Algunos de estas fuentes se muestran en la Figura 7.4.

FUENTE	DESCRIPCIÓN
CATÁLOGO DE APPS MÓVILES DE SALUD.AGENCIA DE CALIDAD SANITARIA DE ANDALUCÍA	Recopilación de las apps que han obtenido el distintivo AppSaludable
OBSERVATORIO TICSALUT FUNDACIÓN TICSALUT	Recoge apps clasificadas por especialidad
CATÁLOGO DE APLICACIONES DE SALUD. FUNDACIÓN ISYS	Recopilan las apps de salud clasificadas por profesionales, según un método riguroso, que tiene en cuenta también las preferencias de los usuarios
EDRUIDA. HERRAMIENTAS 2.0. UFPE LA FE	Recopilación de aplicaciones móviles (entre otros recursos) validados por profesionales sanitarios que pueden ser de utilidad para pacientes

Figura 7.4. Fuentes que recopilan apps de salud.

La Farmacia Hospitalaria, concedora del potencial beneficio derivado del uso de TICs y de sus posibles limitaciones, así como de los desafíos que la era digital plantea a la asistencia sanitaria, ha trabajado de forma coordinada a través de la SEFH para adaptarse a este nuevo paradigma digital. Con este objetivo, en julio de 2019 se creó el grupo de Farmacia Hospitalaria Digital (FHusiON). Este grupo desarrolla iniciativas con las que se pretende impulsar la transformación de la Farmacia Hospitalaria a través de la innovación digital y la formación en competencias digitales con la finalidad ofrecer una atención sanitaria que satisfaga las necesidades actuales de los pacientes y que sea acorde a los actuales avances científicos, tecnológicos y sociales.

Para alcanzar su objetivo este grupo de trabajo desarrolla sus actividades en relación a dos líneas estratégicas:

1. Formación reglada, práctica, acreditada y evaluable en competencias digitales y alfabetización en salud digital aplicada a la Farmacia Hospitalaria a los socios de la SEFH.
2. Creación de un ecosistema innovador abierto y colaborativo entre diferentes agentes (internos y externos), y que promueva la creación de solu-

ciones digitales para los problemas de nuestros pacientes y/o que sean facilitadoras de la labor del farmacéutico de hospital en cualquiera de sus áreas de conocimiento.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid; 2002. Disponible en: <http://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/consenso/home.htm>.
2. Leslie Escobar QF. Monitorización terapéutica de fármacos y aspectos prácticos de farmacocinética. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2016;27(5):605-14. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-monitorizacion-terapeutica-de-farmacos-y-S0716864016300864>.
3. Al-Ghoul M, Valdes R. Fundamentals of Pharmacology and Applications in Pharmacogenetics. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2008;28: 485-97.
4. Real Fundación Victoria Eugenia. Recomendaciones para el tratamiento de la hemofilia B. 2020. Disponible en: <https://www.sefh.es/publicaciones/445-documentos/guias/123887-recomendaciones-para-el-tratamiento-de-la-hemofilia-b>
5. Megías-Vericat JE, Bonanad S, Haya S, et al. Bayesian pharmacokinetic-guided prophylaxis with recombinant factor VIII in severe or moderate haemophilia A. *Thromb Res*. 2019;174:151-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30634166/>
6. Manrique-Rodríguez S, de la Rubia-Nieto A, García-Robles J, et al. Individualized therapy in patients with Fabry disease: is it a feasible strategy for rare diseases? *Expert Opin Orphan Drugs*. 1 de diciembre de 2016;4(12):199-206.
7. Edo MD y Poveda JL. Acceso y utilización de medicamentos para enfermedades raras en el contexto de la farmacia hospitalaria. En: Gol-Montserrat J y Pi-Corrales G (coord). *El libro Blanco de las Enfermedades Raras en España*. Fundación Gaspar Casal. Madrid; 2018. p. 109-26.
8. Sabate E, editor. *Adherence to Long Term Therapies: Evidence for Action*. Switzerland: World Health Organization. 2003. Disponible en: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
9. Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions. *Value Health*. 2008; 11: 44-7.
10. Arroyo FJ, Bahillo MP, Clemente M. Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento. SEFH. 2017. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Adherencia2017/libro_ADHERENCIA.pdf

11. Cooper V, Clatworthy J. Adherence Research - Unique patient challenges and support solutions in rare disease. 2014. Disponible en: <https://atlantishealthcare.com/getattachment/ab1629d3-c744-4fd2-a881-de9ab34bdd7d/Unique-Patient-Challenges-and-Support-Solutions-in>
12. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharm*. 2018;59(3):163-72. Disponible en: <http://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/7387>.
13. Dilla T, Valladares A, Lizán L, et al. Treatment adherence and persistence: Causes, consequences and improvement strategies. *Aten Primaria*. 2009;41(6):342-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-adherencia-persistencia-terapeutica-causas-consecuencias-S0212656709001504>.
14. Barra Barrueta O, Morillo Verdugo R, Rudi Sola N, et al. Adherencia en pacientes en tratamiento crónico: resultados del “Día de la Adherencia” del 2013. *Farm Hosp*. 2015;39(2):109-13. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432015000200006&lng=es. <https://dx.doi.org/10.7399/FH.2015.39.2.8554>.
15. Montero Delgado JA, Monte Boquet E, Martínez Sesmero JM. Hacia una Farmacia Hospitalaria Digital. *Rev. OFIL -LAPHAR*. 2020;30(1):12-13. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2020000100005&lng=es.
16. Company Albir MJ, Poveda Andrés JL. Humanización de la tecnología. En Martínez, Sesmero JM, Calleja Hernández MA, et al. *Tecnologías aplicadas y experiencias TIC TACTEP en Farmacia Hospitalaria*. DielBeats, S.L. 2020. BI2357-2020.
17. Proyecto MAPEX: Mapa estratégico de Atención Farmacéutica al paciente externo Documento de soporte del Taller I Identificación de tendencias de impacto en el ámbito de la Farmacia Hospitalaria.
18. Cuesta-Barriuso R, López-Pina JA, Nieto-Munuera J, et al. Effectiveness of the Medtep Hemophilia online platform for adherence to prophylactic treatment in haemophilia patients: Results from a 1-year observational study. *Haemophilia*. 2018;24(3):452-59.

CAPÍTULO 8

HUMANIZACIÓN

En los últimos tiempos se ha puesto el foco en la necesidad de humanizar la relación entre personas en un escenario muy concreto: el sistema sanitario. En el contexto sanitario, el concepto de humanización hace referencia al abordaje integral de la persona, donde el paciente es situado en el centro del sistema, con una concepción integral de sus necesidades, considerando sus sentimientos, conocimientos y creencias sobre su salud. Por tanto, consiste en establecer relaciones y ejercer la práctica clínico-asistencial de una manera acorde con la dignidad humana. Los ocho principios de la atención centrada en la persona se muestran en la Figura 8.1.

Por el contrario, el término *deshumanización* hace referencia a situaciones de pérdida de lo específico de la persona, pérdida de atributos humanos, pérdida de dignidad. Deshumanización es equiparable a despersonalización. Es la conversión del paciente en un objeto, su cosificación, consecuencia de la pérdida de sus rasgos personales y el descuido de la dimensión emotiva y de los valores. Los grandes avances científicos y tecnológicos han permitido un aumento de la esperanza de vida, pero también, junto a la masificación de la asistencia, han propiciado una forma de tratar al paciente que puede llegar a “cosificarlo”. Desgraciadamente, la deshumanización es una percepción real de los usuarios¹⁻⁴.

Esta necesidad de humanización de la asistencia sanitaria no es algo nuevo, ya en 1984 el Instituto Nacional de la Salud (INSALUD), entidad pública encargada de la provisión y gestión sanitaria de España hasta la configuración del actual Sistema Nacional de Salud, en su Plan de Humanización de la Asistencia Hospitalaria argumentaba que la enfermedad genera una situación de indefensión que le hace sentirse a la persona



Figura 8.1. Principios de la atención centrada en la persona.

desvalida, por lo que necesita un sistema sanitario lo más humano posible. Este primer plan de Humanización de la Asistencia Hospitalaria comprendía, entre otras acciones, la creación de un servicio de atención al paciente, la implantación de citación en las consultas externas, la ampliación del horario de visitas en los hospitales o la incorporación de un maestro en los hospitales infantiles⁵.

A partir de la publicación de ese plan, la idea de humanización pasó a formar parte del vocabulario de la salud con más énfasis. Inicialmente como un conjunto de principios que criticaban el carácter impersonal y deshumanizado de la asistencia a la salud, y que más tarde fueron traducidos en diferentes propuestas para modificar las prácticas asistenciales, desarrollándose los planes de humanización de diferentes comunidades autónomas. Estos planes han puesto el foco en los pacientes más vulnerables, así se han desarrollado estrategias para humanizar el principio y el final de la vida, la mejora del trato en algunas de las unidades más tecnificadas (como los cuidados intensivos o las urgencias), los departamentos de salud mental y la atención de ciertos colectivos de pacientes (como los oncológicos o los pediátricos)⁴. Las bases para la humanización de la asistencia sanitaria presentes en todos los planes estratégicos son:

- Poner en valor la dignidad e individualidad de cada persona prestando una asistencia individualizada.

- Atender a las personas desde su concepción más holística, dando respuesta no solo a sus necesidades físicas, sino atendiendo también a su esfera emocional, social y espiritual.
- Hacer partícipes a los ciudadanos proporcionándoles la información y formación precisa para que puedan participar de forma proactiva en la toma de decisiones respecto a su salud.
- Considerar no solo a los pacientes, sino también a sus familiares y cuidadores.
- Poner en valor la profesionalización y vocación de los verdaderos agentes de humanización: los profesionales sanitarios.

I. VULNERABILIDAD Y EERR

Cada colectivo vulnerable tiene necesidades y realidades diferentes. Los pacientes con EERR son un colectivo vulnerable, entre otros motivos, debido a la falta de información sobre la patología, el retraso diagnóstico, la necesidad de desplazamientos largos para acudir a su hospital de referencia y la dificultad de acceso y complejidad de los tratamientos. Dentro de las EERR existe una gran variedad de enfermedades con manifestaciones clínicas muy diversas. Sin embargo, de forma general, son enfermedades que comparten un conjunto de características comunes como su cronicidad, el carácter degenerativo, su predominio de inicio en la niñez, la falta de contacto con otras personas afectadas, la falta de información y una elevada carga psicosocial.

La primera edición del “Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España” (Estudio ENSERio) permitió conocer la situación, las necesidades y demandas de las personas con EERR en España, tanto desde un punto de vista objetivo, analizando su situación sociosanitaria, como subjetivo, recogiendo la valoración y percepción de los propios afectados y familiares, así como de las entidades que les representan y los profesionales con los que trabajan. Este informe mostraba la realidad de los pacientes con EERR: son peregrinos, viajeros permanentes en busca de un diagnóstico y tratamiento. Las familias sufren de forma crónica las grandes dificultades asociadas a la enfermedad, agravadas por la escasez de dispositivos de ayuda específicos para su patología. Tal y como se ha comentado en el capítulo I, la actualización del estudio ENSERio publicado en 2018, muestra un retraso en el diagnóstico superior a los 10 años en el 20% de pacientes y dificultades para acceder a los fármacos en el 47% de los pacientes. Ambas dificultades condicionan la percepción que los pacientes tienen de la atención sanitaria que reciben. Una percepción que ha mejorado respecto a 2009, pero que continúa siendo preocupante, ya que en la actualidad más de un 40% de los pacientes no se encuentran satisfechos con la atención sanitaria recibida⁶.

2. HUMANIZACIÓN DE LA ATENCIÓN A PACIENTES CON EERR

La instituciones y administraciones encargadas de la provisión de la atención sanitaria han ido incorporando la humanización al diseño de planes estratégicos o intervenciones asistenciales, así como asignando recursos. Estas estrategias son imprescindibles ya que potenciar la integración de la humanización en la asistencia sanitaria requiere invertir en formación e información. La humanización supone un cambio de cultura de las organizaciones y exige una gran sensibilización y motivación de todos los integrantes: administraciones, directivos, profesionales sanitarios y no sanitarios y pacientes.

Tal y como se ha mencionado, los pacientes con EERR son un colectivo muy sensible a las estrategias de humanización. En este sentido, algunas CCAA como la extremeña, dentro de su “Plan Integral de Enfermedades Raras de Extremadura 2019-2023” tiene como uno de sus objetivos “Potenciar la humanización en la asistencia sanitaria integral a pacientes con enfermedades raras y familiares”. Este objetivo recoge las siguientes líneas de actuación:

- Mejorar de la relación médico-paciente, en espacios adecuados, en la atención a pacientes con EERR y sus familias, y de forma especial en la comunicación de malas noticias.
- Atender a profesionales para la mejora de la comunicación a la familia y del acompañamiento en duelo.
- Establecer o definir criterios de inclusión de las EERR en los protocolos de actuación en cuidados paliativos.

También recoge otros objetivos relacionados con la humanización como proporcionar información sobre EERR y recursos disponibles a personas afectadas y familiares, a profesionales de los diferentes ámbitos implicados, y a la población general⁷.

No cabe duda que las posibilidades para mejorar las condiciones de humanización de la asistencia sanitaria requieren de un fuerte compromiso y esfuerzo político y económico, sin embargo, también es posible realizar pequeñas acciones en la actividad profesional diaria que nos acerquen a una atención más humanizada. Con esta intención desde el Servicio de Farmacia del HUP La Fe, se ha desarrollado el **“Manual de buenas prácticas de humanización de los servicios de farmacia hospitalaria en la atención a pacientes con enfermedades raras”**.

Este Manual pretende recoger todas aquellas acciones, actividades o prácticas que trataran de cubrir las necesidades no clínicas que los pacientes con EERR, así como las que sus familiares y/o cuidadores puedan tener a lo largo de su relación con los Servicios de Farmacia; y también recoger aquellas actividades dirigidas a impulsar la motivación e implicación de los profesionales sanitarios. Su objetivo es establecer estándares de humanización en los Servicios de Farmacia respecto a la atención a

pacientes con EERR. Además, se pretende que el manual sea la base para la certificación de los Servicios de Farmacia, ya que la evaluación externa impulsa la implementación de estrategias de humanización.

En el desarrollo del Manual se contó con la colaboración de pacientes, profesionales con elevada experiencia en la atención a pacientes con EERR, profesionales con experiencia en proyectos de humanización y personal de enfermería del Servicio de Farmacia. Tras una extensa búsqueda de las necesidades que pudieran tener los pacientes, estas necesidades se transformaron en actividades o acciones que trataran de cubrirlas, dando lugar a los estándares que componen el manual. Estos estándares fueron debatidos y consensuados por grupos de expertos, componiendo así el Manual actual, con 61 estándares o buenas prácticas, agrupados en 5 líneas estratégicas.

Debido a que la implementación de esos estándares o buenas prácticas, requieren diferentes grados de inversión de recursos y pueden tener distinto impacto en la humanización de la asistencia, los estándares se clasifican en 3 tipos:

- **Básicos:** estándares de obligado cumplimiento en cualquier Servicio de Farmacia para afirmar que la organización se encuentra en un nivel básico de humanización. Dentro de este grupo se encuentran estándares básicos de obligado cumplimiento, cuya implantación de los mismos es imprescindible para poder obtener una futura certificación.
- **Avanzados:** no se consideran imprescindibles pero contribuyen a la humanización de la asistencia y su cumplimiento supone un nivel más elevado de reconocimiento.
- **Excelentes:** el cumplimiento de los mismos supone un nivel excelente de humanización.

Algunos estándares pueden tener varias clasificaciones en función la cobertura o grado de implantación de dicho estándar en el Servicio de Farmacia.

Este manual cuenta con el aval del Grupo de trabajo OrPhar-SEFH y se puede consultar en su página web: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/orpharsefh/index.php/proyectos-del-grupo>

A continuación se resumen las líneas estratégicas y se presentan las buenas prácticas que contienen⁸:

LÍNEA 1. Cultura de humanización

La cultura de una organización se puede definir como el conjunto de normas, actitudes, creencias, valores y comportamientos compartidas y aceptadas por todos sus miembros. Cuando los valores nos llevan a diseñar políticas, programas y acciones

OBJETIVO:

Impulsar la humanización como política estratégica en el Servicio de Farmacia.

<p>1.1. Existe una estrategia de humanización. Objetivos y metas que se quieren alcanzar.</p> <p>BÁSICO DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO</p>	<p>1.4. Se evalúa la situación del SF respecto a la humanización de la atención, identificando fortalezas y áreas de mejora. Identificar barreras y elementos facilitadores de la implantación de la cultura de humanización.</p> <p>BÁSICO - AVANZADO - EXCELENTE</p>	<p>1.7. Existe un plan de difusión de las acciones relacionadas con la humanización. Como se va a dar a conocer a los profesionales y a la población las actividades realizadas.</p> <p>EXCELENTE</p>	<p>1.10. Se promueven estrategias para dar visibilidad a las EERR. Liderar el desarrollo de contenido de interés o de campañas de visibilización.</p> <p>EXCELENTE</p>
<p>1.2. Existe un plan de humanización. Acciones, recursos, responsables, etc. para alcanzar cada objetivo.</p> <p>AVANZADO</p>	<p>1.5. Existen medidas de perención de los pacientes y su entorno. Conocer la experiencia del paciente para mejorar la asistencia.</p> <p>AVANZADO</p>	<p>1.8. Se emplean modelos de cocreación o coproducción. Incorporar los pacientes en el diseño del modelo organizativo.</p> <p>EXCELENTE</p>	<p>1.11. Se participa en la Comisión de Humanización del Centro. Conocer, participar y alinearse con las de humanización de la organización.</p> <p>EXCELENTE</p>
<p>1.3. Existe y se promociona un decálogo para la humanización de la asistencia. Hacer visible el compromiso con la humanización.</p> <p>BÁSICO DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO</p>	<p>1.6. Existen medidas de perención de los profesionales. Incorporar la opinión de los profesionales al diseño o mejora de circuitos.</p> <p>AVANZADO</p>	<p>1.9. Se colabora en estrategias para dar visibilidad a las EERR. Contribuir en la visibilización de las EERR.</p> <p>AVANZADO</p>	

SF: Servicio de Farmacia; EERR: Enfermedades raras.

Figura 8.2. Objetivo principal y criterios que constituyen la línea estratégica 1.

dirigidas a integrar los valores humanos a los valores científicos, hablamos de cultura de humanización.

El cambio hacia una cultura de humanización es una estrategia transversal, compartida entre el Servicio de Farmacia y el resto del hospital y supone una reflexión colectiva. Una organización que se plantea modificar su cultura necesita del compromiso y ejemplo de sus directivos, que serán los que podrán proporcionar los apoyos y recursos necesarios para impulsarlo. Por tanto, esta línea reúne aspectos relacionados con los profesionales y los directivos y consiste en plantear metas y objetivos, construir acciones, transmitir y comunicar la nueva cultura.

LÍNEA 2. Empoderamiento del paciente

El proceso de empoderamiento se caracteriza por la capacitación del paciente y de su entorno, mediante la adquisición de las nociones suficientes para entender la enfermedad y el tratamiento. La información y la formación pretenden facilitar la participación del paciente en el cuidado de la salud, fomentar la proactividad en el

OBJETIVO:

Fomentar el empoderamiento del paciente y de su entorno a través de la formación y educación en el autocuidado.

<p>2.1. Existe un plan de acogida para pacientes, familiares y acompañantes a su llegada al SF. Dar a conocer funcionamiento, horarios y profesionales de SF.</p> <p>BÁSICO DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO</p>	<p>2.5. Existe y se difunde una guía de información al alta. Proporcionar información sobre la enfermedad y el funcionamiento del SF.</p> <p>BÁSICO - AVANZADO - EXCELENTE</p>	<p>2.9. Se facilitan nuevos canales de comunicación y el acceso a la información sobre la enfermedad y los tratamientos. Mejorar la comunicación usando herramientas 2.0 (web, email, bolgs, etc.).</p> <p>EXCELENTE</p>	<p>2.13. Se fomenta que los usuarios expresen su opinión. Promover buzones de sugerencia o acceso al servicio de atención al paciente.</p> <p>BÁSICO</p>
<p>2.2. Se da visibilidad a los derechos y deberes de los pacientes. Informar de los derechos y los deberes de los pacientes.</p> <p>BÁSICO</p>	<p>2.6. Se proporciona información sobre la enfermedad y el tratamiento. Proporcionar información en diversos soportes (oral, escrito, web, etc.).</p> <p>BÁSICO - AVANZADO - EXCELENTE</p>	<p>2.10. Se proporciona información actualizada sobre el estado de acceso en España de los diferentes MMHH autorizados por la AEMPS y la EMA. Dar acceso a información sobre la situación de MMHH.</p> <p>EXCELENTE</p>	
<p>2.3. Se realiza atención farmacéutica a los pacientes con EERR. Entrevista clínica, seguimiento, etc., en función de las necesidades individuales.</p> <p>BÁSICO - AVANZADO - EXCELENTE</p>	<p>2.7. Se proporciona información adaptada a condiciones particulares. Disponer de documentos adaptados (niños, discapacidad visual, otros idiomas, etc.).</p> <p>EXCELENTE</p>	<p>2.11. Se ofrece información sobre Apps sanitarias. Proporcionar herramientas validadas para la información, promoción de la adherencia, etc. Promover el autocuidado.</p> <p>EXCELENTE</p>	
<p>2.4. Se emplea un modelo de comunicación basado en una corresponsabilidad en los resultados individuales y poblacionales. Establecer mediante comunicación bidireccional objetivos farmacoterapéuticos.</p> <p>EXCELENTE</p>	<p>2.8. Se desarrollan herramientas o acciones específicas de formación para reforzar aspectos relacionados con el tratamiento y la enfermedad. Mejorar la formación-información: realizar talleres, sesiones, etc.</p> <p>EXCELENTE</p>	<p>2.12. Se proporciona información sobre asociaciones de pacientes. Facilitar el apoyo entre grupos de pacientes.</p> <p>AVANZADO</p>	

SF: Servicio de Farmacia; EERR: Enfermedades raras; MMHH: Medicamentos huérfanos; AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; EMA: Agencia Europea del Medicamento.

Figura 8.3. Objetivo principal y criterios que constituyen la línea estratégica 2.

manejo de la enfermedad, proporcionar pautas para resolver problemas cotidianos de salud, impulsar un estilo de vida saludable y corresponsabilizarle en el seguimiento de la medicación.

Es labor de llos profesionales de la salud, facilitar los conocimientos, las habilidades y las herramientas necesarias para que los pacientes y su entorno sean capaces de escoger entre las opciones disponibles y actuar de forma responsable con la decisión tomada.

Pero, el empoderamiento, además de informativo y formativo, tiene que ser emocional. La motivación es un factor determinante. Uno de los objetivos principales específicos del ámbito de la Farmacia Hospitalaria es que el paciente tome parte activa del tratamiento, entendiendo bien cómo funciona y mejorando así la adherencia. Las nuevas tecnologías de la información son interesantes herramientas que se pueden utilizar en el proceso de empoderamiento y que permiten abrir una nueva vía de contacto entre los profesionales y los pacientes, incluso con la ciudadanía.

Esta línea estratégica reúne actividades dirigidas a fomentar el empoderamiento y el autocuidado de los pacientes a través de la información, la formación y la comunicación.

LÍNEA 3. Cuidado del profesional

La humanización pone el foco también en los profesionales que atienden a los pacientes. Estos profesionales son los principales agentes de humanización.

La formación de los profesionales es un pilar básico para la humanización de la asistencia sanitaria, ya sea en pregrado, postgrado o en la formación continuada durante su vida laboral. Esta formación permite desarrollar competencias relacionadas con la inteligencia emocional y las habilidades de comunicación como empatía, asertividad, seguridad, confianza, amabilidad, transparencia, etc.

Por otra parte, el síndrome de desgaste profesional, o burnout, se caracteriza por un estado de agotamiento físico, emocional y mental. Este síndrome se presenta en profesionales que afrontan situaciones emocionalmente demandantes con recursos insuficientes durante periodos prolongados. Esta situación conduce a un endurecimiento personal que se refleja en una actitud distante frente al trabajo y una sensación de ineficacia y de falta de realización personal. Este síndrome tiene repercusiones tanto en el ámbito personal como en el profesional. Concretamente en el ámbito profesional influye en la calidad de la atención, en la seguridad y satisfacción del paciente, disminuye la productividad y aumenta la rotación de profesionales.

Una asistencia humanizada requiere promocionar aquellas actividades o acciones destinadas a fomentar la motivación y facilitar el desarrollo de las competencias adquiridas de los profesionales, favorecer la adquisición de nuevas capacidades y prevenir el síndrome de desgaste profesional.

Esta línea estratégica contiene todas aquellas actividades dirigidas a los profesionales del Servicio de Farmacia con el objetivo de fomentar la motivación y formación de los profesionales y prevenir el síndrome de desgaste profesional.

OBJETIVO:

Fomentar la motivación y el desarrollo de las competencias adquiridas de los profesionales del Servicio de Farmacia.

<p>3.1. Existe un plan de acogida a los profesionales Explicar la organización, dinámicas internas, competencias, difusión de propuestas de humanización, etc.</p> <p>BÁSICO DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO</p>	<p>3.5. Existe formación continuada en EERR. Garantizar la formación en EERR: talleres, sesiones, cursos, etc.</p> <p>BÁSICO - AVANZADO - EXCELENTE</p>	<p>3.9. Los profesionales disponen de información sobre asociaciones de pacientes. Disponer de información de interés para el paciente.</p> <p>AVANZADO</p>	<p>3.13. Los roles de cada profesional están bien definidos. Facilitar el desarrollo de la actividad asistencial.</p> <p>BÁSICO DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO</p>
<p>3.2. Se llevan a cabo actividades de formación de los profesionales en materia de humanización de la asistencia. Mejorar la formación en humanización: talleres, sesiones, cursos, etc.</p> <p>BÁSICO</p>	<p>3.6. Se realiza formación y entrenamiento sobre el respeto de la privacidad de los pacientes en la asistencia. Asegurar el cuidado de la privacidad de los pacientes.</p> <p>BÁSICO DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO</p>	<p>3.10. Existen procedimientos normalizados de trabajo para la entrevista, toma de decisiones e información al paciente. Disponer de metodología de trabajo.</p> <p>BÁSICO DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO</p>	<p>3.14. Existe un protocolo de comunicación entre los profesionales del SF. Mejorar-facilitar la comunicación entre profesionales del SF.</p> <p>AVANZADO</p>
<p>3.3. Se evalúan las competencias de los profesionales en relación a la humanización. Evaluar los conocimientos.</p> <p>EXCELENTE</p>	<p>3.7. Se utilizan sistemas de selección y estratificación de pacientes como herramientas de trabajo. Identificar y priorizar a los pacientes que más se benefician de intervenciones de atención Farmacéutica.</p> <p>BÁSICO - AVANZADO - EXCELENTE</p>	<p>3.11. Se realizan actividades para dar visibilidad al trabajo realizado en el SF Promocionar la actividad de los profesionales para mejorar la motivación.</p> <p>EXCELENTE</p>	<p>3.15. Existe un protocolo de comunicación con otros profesionales sanitarios. Mejorar-facilitar la comunicación entre profesionales del equipo clínico.</p> <p>AVANZADO</p>
<p>3.4. Se llevan a cabo actividades de formación de humanización de la asistencia a los Farmacéuticos Internos Residentes (FIR). Mejorar la formación en humanización en el inicio de la vida laboral.</p> <p>BÁSICO</p>	<p>3.8. Existe un catálogo o repositorio de TICs recomendadas. Disponer de herramientas validadas.</p> <p>EXCELENTE</p>	<p>3.12. Existe un protocolo de actuación para la resolución de conflictos. Facilitar la resolución de conflictos.</p> <p>AVANZADO</p>	<p>3.16. Se promueven iniciativas para prevenir y detectar el burnout. Detectar y prevenir el estrés laboral.</p> <p>EXCELENTE</p>

EERR: Enfermedades raras; TICs: Tecnologías de la Información y la Comunicación; SF: Servicio de Farmacia.

Figura 8.4. Objetivo principal y criterios que constituyen la línea estratégica 3.

LÍNEA 4. Espacios físicos y confort

Es comprensible que los pacientes y sus familiares asocien el entorno físico y social de un hospital a emociones negativas. Las características y calidad del entorno físico y social de los centros de asistencia sanitaria, principalmente hospitales, puede tener un considerable impacto en el bienestar y por tanto en la salud de los pacientes.

OBJETIVO:

Promover una infraestructura humanizada en el Servicio de Farmacia.

<p>4.1. Se dispone de herramientas que facilitan el acceso y orientación de los pacientes al SF. Mejorar y facilitar el acceso de los pacientes al SF (señalización, croquis, etc.).</p> <p>BÁSICO DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO</p>	<p>4.4. Se dispone de asientos adaptados. Garantizar la comodidad de todos los usuarios.</p> <p>AVANZADO</p>	<p>4.7. La decoración de espacios y mobiliario fomentan un entorno humanizado. Proporcionar un entorno cálido y amigable.</p> <p>EXCELENTE</p>	<p>4.10. Se dispone de accesibilidad y fácil comunicación a los baños desde las salas de espera. Mejorar la comodidad de los tiempos de espera.</p> <p>BÁSICO</p>
<p>4.2. Ausencia de barreras arquitectónicas. Garantizar el acceso a todos los usuarios.</p> <p>BÁSICO DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO</p>	<p>4.5. Se dispone de zona infantil. Mejorar las estancias de la población pediátrica en el SF.</p> <p>AVANZADO</p>	<p>4.8. Se dispone de espacios para consultas privadas. Garantizar un espacio de privacidad y mejorar el entorno de comunicación.</p> <p>BÁSICO DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO</p>	<p>4.11. Se dispone de medios audiovisuales en las salas de espera. Proporcionar ocio hospitalario y contenido informativo durante los tiempos de espera.</p> <p>EXCELENTE</p>
<p>4.3. Se dispone de asientos suficientes para el número de usuarios habituales. Mejorar la comodidad en los tiempo de espera.</p> <p>BÁSICO</p>	<p>4.6. Se dispone de un espacio diferenciado para pacientes con riesgo de infecciones cruzadas. Disminuir la exposición a posibles infecciones cruzadas (fibrosis quística, inmunosuprimidos, etc.)</p> <p>EXCELENTE</p>	<p>4.9. Se garantiza la privacidad en la dispensación. Respetar la privacidad de los pacientes en el momento de la dispensación del tratamiento.</p> <p>BÁSICO DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO</p>	

SF: Servicio de Farmacia.

Figura 8.5. Objetivo principal y criterios que constituyen la línea estratégica 4.

Las características de diseño, espaciales, físicas y funcionales deben procurar reducir el nivel de estrés de los pacientes y profesionales y para promover el bienestar y la calidad de vida de los usuarios y de su entorno.

La humanización del espacio físico hospitalario, además de aspectos ambientales y sociales incluye cuestiones organizacionales, relacionales y terapéuticas. El concepto de entorno sanitario humanizado, especialmente en el caso de los centros hospitalarios, engloba características de diseño, espaciales, físicas y funcionales.

En esta línea estratégica recoge aquellas actividades que pueden contribuir a que los espacios sean más confortables y amigables.

LÍNEA 5. Organización de la atención

Las esperas suponen la principal causa de insatisfacción de los pacientes atendidos en los centros sanitarios. El tiempo de espera es tradicionalmente uno de los aspectos que más deshumanizan la asistencia sanitaria y disminuyen la calidad percibida por los pacientes.

En general, este aspecto afecta más a los pacientes externos y los ambulantes que a los hospitalizados. El incremento en el número de pacientes, visitas y dispensaciones, así como la creciente complejidad de los tratamientos y el incremento de carga administrativa, hacen que las esperas en las Unidades de Pacientes Externos de los Servicios de Farmacia Hospitalaria sean mayores de las deseadas. Del mismo modo, la elevada carga asistencial produce demoras mayores a las deseadas en los tratamientos de administración en hospital de día que por sus características requieren ser preparadas en el Servicio de Farmacia.

La pérdida de horas de trabajo por desplazamientos al centro sanitario también supone un aspecto que genera estrés en los pacientes y en su entorno.

En el caso concreto de EERR, los pacientes suelen recibir atención en centros terciarios especializados en la patología lo que supone, en algunos casos, recorrer largas distancias para acudir a visitas de seguimiento, recibir tratamiento o recoger medicación.

OBJETIVO:

Promover una organización de la actividad asistencial humanizada en el Servicio de Farmacia.

<p>5.1. Existe un sistema de cita Flexible. Mejorar la accesibilidad de la atención y la organización del trabajo.</p> <p>BÁSICO DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO</p>	<p>5.4. Se promueven programas de dispensación a domicilio. Reducir las visitas al centro hospitalario.</p> <p>EXCELENTE</p>	<p>5.7. Existen circuitos de atención priorizada. Reducir las esperas de la población más vulnerable.</p> <p>AVANZADO</p>	<p>5.10. Se proporciona información a los pacientes sobre trámites y tiempos necesarios para adquirir MMHH y la comunicación de la disponibilidad del fármaco. Reducir la incertidumbre sobre el acceso al tratamiento.</p> <p>BÁSICO</p>
<p>5.2. Existe un gestor de turnos. Mejorar el acceso a los circuitos de asistencia (atención farmacéutica, dispensación de medicación, etc.) y controlar los tiempos de espera.</p> <p>BÁSICO DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO</p>	<p>5.5. Se promueven programas de telefarmacia. Reducir las visitas al centro hospitalario manteniendo la calidad de la atención farmacéutica.</p> <p>AVANZADO</p>	<p>5.8. Se adecuan los horarios del SF a las necesidades de los usuarios. Mejorar la accesibilidad de la atención.</p> <p>AVANZADO</p>	
<p>5.3. Existe un sistema de espera remota. Mejorar la comodidad de los tiempo de espera.</p> <p>EXCELENTE</p>	<p>5.6. Se informa de forma proactiva de las causas de los tiempo de espera. Reducir la incertidumbre sobre los tiempos de espera.</p> <p>AVANZADO</p>	<p>5.9. Se fomenta una asistencia coordinada con el resto del equipo asistencial. Promover una atención integrada y reducir desplazamientos.</p> <p>BÁSICO</p>	

SF: Servicio de Farmacia; MMHH: Medicamentos huérfanos.

Figura 8.6. Objetivo principal y criterios que constituyen la línea estratégica 5.

Es difícil reducir el tiempo de espera debido a los recursos materiales y personales limitados de los que dispone el sistema sanitario, pero es necesario establecer circuitos y sistemas de información que permitan al paciente y entorno gestionar las esperas. Conocer el tiempo de espera para ser atendido puede permitir al paciente emplear ese tiempo en otras actividades (ir a la cafetería, acudir a otras citas, etc.)

Esta línea estratégica reúne aquellas actividades que pretenden facilitar al paciente el recorrido por los circuitos asistenciales, con el objetivo de minimizar las preocupaciones de los usuarios que no sean propias de su enfermedad o proceso clínico.

El objetivo final de este manual es ser una herramienta para que los profesionales dispongan de una a de ruta que permita tener un recorrido en la implementación de acciones que contribuyan a un asistencia lo más humana posible.

3. BIBLIOGRAFÍA

1. Oger SN. La humanización de la salud y las nuevas tecnologías. Revista Iberoamericana de Bioética. 2018;8:01-11.
2. Bermejo JC, Villacieros Durban M. Humanización y acción. Revista Iberoamericana de Bioética. 2018; 8:01-16.
3. Generalitat de Catalunya Pla Interdepartamental d'atenció i interacció social i sanitària. L'atenció centrada en la persona en el model d'atenció integrada social i sanitària de Catalunya. 2016; Disponible en: http://presidencia.gencat.cat/web/content/departament/plans_sectorials_i_interdepartamentals/PIAISS/docs/PIAISS_atencio_centrada_en_la_persona_201601.pdf
4. Consejería de Sanidad. Plan de Humanización de la Asistencia Sanitaria [Internet]. 2016 [citado 16 jun 2020]. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017902.pdf>
5. Instituto Nacional de Salud. Plan de humanización de la asistencia hospitalaria. 1984.
6. Federación Española de Enfermedades Raras (Feder) y Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (Creer). Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España Estudio ENSERio. Datos 2016-2017. (2018). ISBN: 978-84-09-01971-7.
7. Consejería de Sanidad y Políticas Sociales. Dirección General de Planificación, Formación y Calidad Sanitarias y Sociosanitarias. Plan Integral de Enfermedades Raras de Extremadura 2019-2023.

8. Poveda Andrés JL, Company Albir MJ, Edo Solsona MD, et al. Manual de buenas prácticas de humanización de los servicios de farmacia hospitalaria en la atención a pacientes con enfermedades raras. *newsRARE*. 2020;5(supl):13-30. ISBN: 978-84-949427-7-8.



Copyright © 2022 Takeda Pharmaceutical Company Limited. All rights reserved.
Takeda and the Takeda Logo are trademarks of Takeda Pharmaceutical Company Limited