

# Medicamentos de alto impacto económico y sanitario en la prestación farmacéutica hospitalaria

FORTES-GONZÁLEZ MS, VAZQUEZ-BLANCO S, HERRERO-POCH L, DE MIGUEL-BOUZAS JC, CASTRO-DOMÍNGUEZ JM, VILLAMAYOR-BLANCO L  
Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Povisa. Vigo (España)

Fecha de recepción: 19/10/2020 - Fecha de aceptación: 24/11/2020

## RESUMEN

**Objetivos:** Los medicamentos de alto impacto económico (MAIE) constituyen un reto para los servicios de salud públicos de los países europeos. Sin embargo, no existe consenso sobre qué constituye un MAIE. El objetivo del estudio fue configurar una lista de MAIE dispensados por los servicios de farmacia hospitalarios y analizar la situación respecto a estos fármacos en España.

**Métodos:** Se consideraron MAIE aquellos fármacos con un coste >10.000 €/año (MAC) o con un elevado volumen de consumo (MEC). Se estimaron los precios (PVL) por dosis diaria definida o dosis diaria prescrita.

**Resultados:** Un total de 147 principios activos fueron considerados MAC, correspondiendo mayoritariamente con los grupos: L (69,4%), J (10,9%) y A (10,2%). El PVL medio diario de los MAC fue 218,7 € (28,6-2.892,5). El 38,8% de

los MAC fueron innovadores, 26,5% huérfanos y 34,0% biológicos. Dieciséis medicamentos tuvieron un coste >10.000 €/envase. Los MEC pertenecieron principalmente al grupo L (45,0%) y J (35,0%). El PVL medio diario de los MEC fue 154,4 € (1,1-1.629,3). El 35,5% fueron innovadores, 5,0% huérfanos y 60,0% biológicos.

**Conclusiones:** Un elevado número de MAIE son dispensados por los servicios de farmacia hospitalarios, principalmente antineoplásicos y antiinfecciosos. Aunque el PVL mínimo diario para considerar un medicamento de alto impacto es 27,4 €, el PVL medio diario de los MAC fue >200 €. Sin embargo, el elevado consumo de algunos fármacos, hace que medicamentos con un coste tan bajo como 1,1 € puedan ser considerados MAIE. Se puede establecer una nueva categoría de MAC para aquellos con un coste >10.000 €/envase.

Palabras clave: **Farmacoeconomía, política sanitaria, tecnología de alto coste, coste de los medicamentos.**

## Medicines with high economic impact in the hospital setting

### SUMMARY

**Objectives:** High economic impact medicines (HIM) are challenging health services of the European countries. Nevertheless, there is no consensus on what constitutes a HIM. The aim of the study is to compile a list of HIM dispensed by Spanish hospital pharmacy services and to analyze the situation regarding those medicines in Spain.

**Methods:** Drugs with a cost higher than €10,000 per year (HCM) or high volume of consumption (HVM) were considered HIM. The ex-factory price

(PVL) per defined daily dosage or prescribed daily dose was calculated.

**Results:** A total of 147 active ingredients were HCM, corresponding to ATC code: L (69.4%), J (10.9%) and A (10.2%). Mean daily PVL of HCM was € 218.7 (28.6-2,892.5). 38.8% were innovative drugs, 26.5% were orphan products and 34.0% were biological drugs. A total of 16 medicines (5.8%) were priced more than € 10,000/pack. The HVM belonged mainly to group L (45.0%) and J (35.0%). Average daily PVL of HVM was € 154.4 (1.1-1,629.3).

35% were first-in-class drugs, 5% orphan medicines and 60% biological drugs.

**Conclusions:** This study shows that a large number of HIM are dispensed by the hospital pharmacy services, mainly antineoplastic and antiinfective drugs. Although the minimum daily PVL to consider a medicine as HCM was € 27.4, the average daily price of HCM was € 218.7. However, given the high consumption of some drugs, medicines with a daily cost as low as € 1.1 can be considered HIM. A new category of HCM, ultra-premium-priced medicines, could be established for drugs with a cost higher than € 10,000 per pack.

Key words: **Economics, pharmaceutical, health policy, high cost, technology, drug costs.**

## INTRODUCCIÓN

El gasto sanitario mundial ha aumentado considerablemente en los últimos años<sup>1</sup>. El gasto total del sistema sanitario español supone aproximadamente 105.000 millones de euros (74.000 millones financiados por el sector público y 31.000 millones por el sector privado), lo que corresponde al 9% de su PIB (6,4% gasto sanitario público y 2,6% privado)<sup>2</sup>. España se encuentra entre los países europeos con menor gasto per cápita, con una inversión en 2016 de 2.161 €/habitante (correspondiendo al sector público 1.530 €/habitante) muy por debajo de los 2.716 €/habitante que destina de media la Unión Europea<sup>3</sup>, tal como muestra la figura 1.

La prestación farmacéutica supone una gran parte del presupuesto destinado a Sanidad. Con la aparición de los nuevos tratamientos para la hepatitis C se volvió a poner de nuevo el foco en la asequibilidad de los medicamentos<sup>4,5</sup>. La amplia variación en el precio de los medicamentos entre los distintos países pone de manifiesto la falta de uniformidad en los criterios de asignación de precio<sup>6</sup>. En España, la financiación pública de medicamentos es selectiva y no indiscriminada. El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (MSC) es el encargado de decidir la inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud (SNS) y la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIPM) la encargada de fijar los precios<sup>7</sup>. La Comisión Permanente de Farmacia del SNS publicó en 2013 un documento de consenso para la elaboración de informes de posicionamiento terapéutico (IPT) que debían sentar las bases para la financiación selectiva y fijación de precios de los medicamentos<sup>8</sup>.

El uso de tecnologías de alto impacto, entre ellos medicamentos innovadores, se ha identificado como uno de los mayores retos a los que se enfrentan los servicios de salud de la Unión Europea<sup>9,10</sup>. El concepto de medicamentos de alto impacto económico no ha sido definido claramente a nivel internacional<sup>11</sup>. El hecho de que el precio de un medicamento sea intrínsecamente elevado, no debería ser el

único criterio para clasificarlo como de alto impacto, sino que también debería incluir otros factores como la demanda del producto. En Australia, por ejemplo, se incluyen en este término medicamentos con un modesto coste de adquisición pero que debido a su elevado volumen de consumo se convierten en fármacos de alto impacto económico<sup>11</sup>. La OMS introdujo el concepto *premium-priced medicine* para referirse a aquellos medicamentos cuyo coste de adquisición por un sistema de salud público es superior a 10.000 €/paciente en un año<sup>12</sup>.

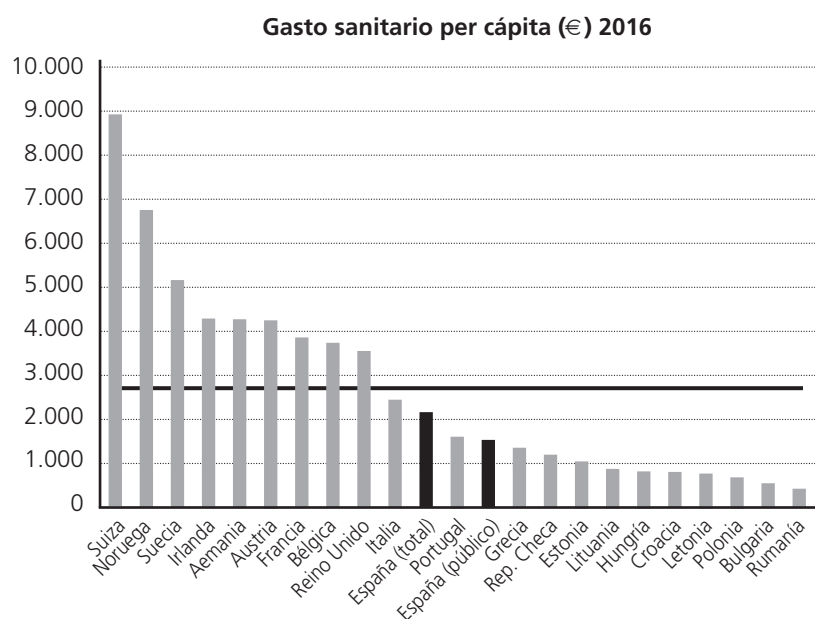
En España tampoco se ha establecido una definición específica del término. Hasta la fecha, organismos como el MSC o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), no han publicado ningún listado oficial de aquellos medicamentos considerados de alto impacto, ni se ha determinado un umbral económico a partir del cual un medicamento puede considerarse de alto coste.

El alto impacto económico también es abordado de diferentes formas dentro del territorio nacional. Las agencias evaluadoras de medicamentos no tienen entre sus funciones la selección de medicamentos, labor que tradicionalmente era llevada a cabo por las Comisiones de Farmacia y Terapéutica en el ámbito hospitalario. El hecho de que cada hospital valorase de forma propia la inclusión de un determinado medicamento en la Guía Farmacoterapéutica de cada hospital conducía a diferencias en la equidad del acceso a medicamentos en las diferentes áreas sanitarias. Por este motivo, surgieron diferentes iniciativas entre los distintos servicios de salud públicos españoles para tratar de garantizar la homogeneidad de criterios de utilización de medicamentos en todos los hospitales de la misma Comunidad Autónoma. Así, por ejemplo en Galicia surgió la Comisión Autónoma Central de Farmacia y Terapéutica (CACFT).

El objetivo del presente estudio es confeccionar una lista de aquellos medicamentos dispensados por los servicios de farmacia hospitalaria que podrían ser considerados de alto impacto económico, así como analizar la problemática de dichos medicamentos en España.

**Figura 1. Gasto sanitario per cápita en 2016**

(Fuente: European Statistics Office. Eurostat)



## MÉTODOS

Para identificar aquellos medicamentos con elevado impacto económico fue necesario que cumplieran una de las siguientes condiciones: ser medicamentos de alto coste (MAC) o medicamentos de elevado consumo (MEC).

Los MAC se definieron de acuerdo al concepto de *premium-priced medicines* de la OMS, como aquellos con un precio de venta laboratorio (PVL) >10.000 €/año para un sistema público de salud<sup>12</sup>, es decir, con un coste >27,4 €/día. Debido a que numerosas presentaciones de medicamentos contienen la cantidad necesaria para 4 semanas de tratamiento, se realizó una búsqueda libre en el programa BotPlus 2.0 utilizando como criterio aquellos medicamentos autorizados y comercializados con PVL >760 €. Se excluyeron: medicamentos no financiados, de dispensación con receta,

envases clínicos, medicamentos con indicación exclusivamente en pediatría, para tratamientos agudos, inmunoglobulinas específicas, antídotos y agentes diagnósticos o para el marcaje de moléculas. Tampoco se incluyeron los factores de la coagulación y la proteína C por su gran variabilidad para calcular las dosis diarias. Entre los fármacos comercializados a distintas dosis, se eligió aquella presentación cuya dosis fuese más similar a la pauta posológica recomendada como dosis de mantenimiento en ficha técnica. Para aquellos fármacos con genérico/biosimilar comercializado, en condiciones de igualdad de dosis y tamaño de envase, se seleccionó el medicamento de menor PVL. Finalmente, se comprobó el coste anual de cada tratamiento para eliminar aquellos cuyo importe anual fuese <10.000 €.

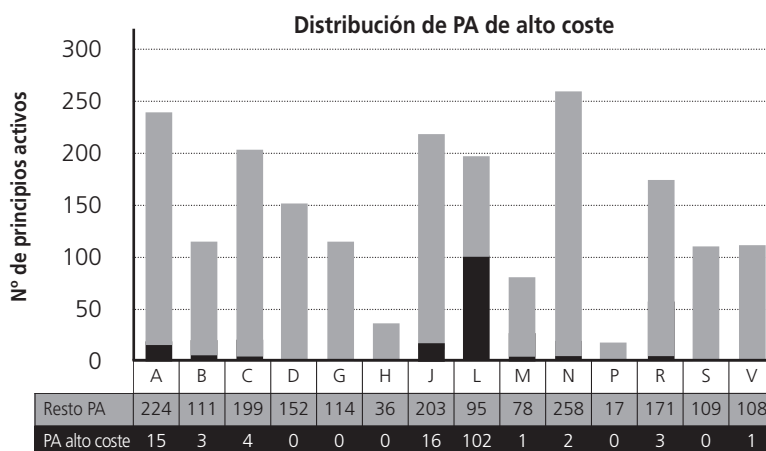
Los MEC se obtuvieron de los datos publicados por el informe del SNS de 2017 que contiene los 20 primeros principios activos de mayor consumo en importe de 2016 en la prestación farmacéutica hospitalaria. Se incluyeron todos los principios activos, independientemente de que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión para considerarse MAC.

Las variables registradas fueron el nombre del medicamento, principio activo, descripción de la presentación, grupo terapéutico, condiciones de dispensación, PVL, grado de innovación terapéutica y la condición de medicamento huérfano. Se consideraron medicamentos claramente innovadores aquellos clasificados por el Center for Drug Evaluation and Research (CDER) de la Food and Drug Administration (FDA) como *first in class*, es decir, aquellos fármacos con un mecanismo de acción novedoso para tratar una determinada enfermedad. La designación de medicamento huérfano fue obtenida del registro de medicamentos huérfanos de la Unión Europea<sup>13</sup>.

Se calculó el coste por dosis diaria definida (DDD), entendiéndose como DDD la dosis de mantenimiento en la principal indicación del fármaco para una vía de administración determinada en adultos. Se emplearon las DDD establecidas por la OMS, que son publicadas en la web del WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology<sup>14</sup>. Para aquellos principios activos cuya DDD no ha sido asignada por la OMS, se estimó la dosis diaria prescrita (PDD) de acuerdo a la posología recomendada en la ficha técnica de cada medicamento. Para ello se tuvieron en cuenta las siguientes consideraciones: a) en aquellos medicamentos en los que se dosifica por peso, se consideró como peso medio de un adulto 70 kg, b) en medicamentos dosificados por superficie corporal (SC), se empleó una SC de 1,81 m<sup>2</sup>, calculada mediante la fórmula de Dubois para una talla 170 cm y un peso de 70 kg c) en aquellos fármacos con una dosis inicial distinta de la de mantenimiento, se tuvo en cuenta solo la dosis de mantenimiento, d) en el caso de medicamentos que se administran de forma intermitente, la dosis administrada se dividió entre el número de días de tratamiento para obtener la dosis diaria, e) la duración del tratamiento no se tuvo en cuenta, incluso cuando el fármaco se administraba por un tiempo limitado, como por ejemplo en el caso de los antibióticos.

**Figura 2. Principios activos de alto coste autorizados y comercializados en España, estratificados por grupo terapéutico**

(Fuente: BotPlus 2.0)



## RESULTADOS

Con fecha de 12/02/2019 se realizó la búsqueda en Botplus, que mostró un total de 479 medicamentos autorizados y comercializados con un PVL  $\geq 760$  €/envase. Tras la aplicación de los criterios de exclusión, finalmente se obtuvo una lista de medicamentos de alto coste, que incluía un total de 274 medicamentos y 147 principios activos, que suponen el 7,3% de los principios activos autorizados y comercializados en España. El Anexo I contiene la lista detallada de los MAC, de los que el 53,3% de los medicamentos son de uso hospitalario (H) y 46,7% de dispensación hospitalaria sin cupón precinto (DIHSC). El 52,4% de estos medicamentos disponía de IPT. En cuanto a la distribución de los principios activos por código ATC, los más representados fueron los correspondientes al grupo L de antineoplásicos e inmunomoduladores (69,4%), J de antiinfecciosos sistémicos (10,9%) y A de tracto alimentario y metabolismo (10,2%). La figura 2 muestra la distribución de los principios activos de alto coste sobre el total de principios activos autorizados y comercializados estratificado por grupo terapéutico.

El PVL medio de los MAC fue de 3.424,8 €/envase (768,3-70.000 €/envase). Un total de 16 medicamentos (5,8%) tenían un precio  $\geq 10.000$  €/envase, siendo los más caros Ivacaftor (18.000 €), Eliglustat (20.712 €) y Nusinersen (70.000 €). En cuanto al precio diario, el PVL medio de los MAC fue de 218,7 €/día (28,6-2.892,5). Un total de 15 medicamentos superaron el umbral de 500 €/día, de los que 5 tuvieron un coste >1.000 €/día: Velaglucerasa alfa (1.057,16 €/día), Imiglucerasa (1.110,24 €/día), Idursulfasa (2.240,73 €/día), Sebelipasa alfa (2.245,00 €/día) y Galsulfasa (2.892,48 €/día). El PVL medio anual de los MAC fue de 70.442,7 € (10.433,3-1.055.755,2), encontrándose 7 de ellos por encima de los 250.000 €/año: Eliglustat (269.995,71 €/año), Eculizumab (346.506,67 €/año), Velaglucerasa (385.861,58 €/año), Imiglucerasa (405.237,60 €/año), Idursulfasa (817.864,63 €/año), Sebelipasa alfa (819.425,00 €/año), Galsulfasa (1.055.755,20 €/año).

El 38,8% de los principios activos de alto coste se consideraron innovadores. El PVL medio de los medicamentos innovadores (*first in class*) fue de 4.000,2 €/envase frente a los 3.099,3 €/envase de los fármacos no innovadores. El 26,5% fueron designados como medicamentos huérfanos,

con un PVL medio de 5.347,0 €/envase respecto al 2.862,6 €/envase de los no clasificados como huérfanos. El 34,0% de los principios activos eran biológicos. El PVL medio de los medicamentos biológicos fue de 2.094,2 €, mientras que el de las moléculas químicas fue de 4.108,5 €. El 78,5% de los MAC se comercializaron en la última década.

El Anexo II contiene los MEC según el MSC, siendo el 77,2% H y el 22,8% DIHSC. Principalmente eran principios activos del grupo L (45%) y J (35%). El 35% de los principios activos tenían IPT. En cuanto a sus principales características, el 35% eran *first in class*, el 5% huérfanos y el 60% biológicos. El PVL medio de los MEC fue de 810,1 €/envase (6,1-15.667,7). Los 3 medicamentos (1,4%) con un precio  $\geq 10.000$  €/envase eran fármacos para el tratamiento de la hepatitis C. El PVL medio diario de los MEC fue de 154,4 €/día (1,1-1.629,3). El factor VIII de la coagulación superó el coste de 1.000 €/día. El PVL medio anual de estos tratamientos fue de 40.214,6 € (417,4-594.681,4). La distribución de PVL por envase por categorías fue la siguiente: 1.940,5 € para *first in class* versus 661,4 € no innovadores, 5.527,0 € medicamentos huérfanos versus 697,8 € no huérfanos, y 536,7 € para fármacos biológicos versus 2.216,2 € de las moléculas sintéticas.

## DISCUSIÓN

El gasto que los hospitales destinan a medicamentos ha aumentado un 32% desde 2013, ascendiendo la factura hospitalaria a 6.985 millones € en 2016<sup>15-18</sup>. Entre los motivos de este aumento se encuentra el desarrollo de la dispensación a pacientes externos. En 1982 se iniciaba la dispensación de medicamentos a pacientes hemofílicos desde los servicios de farmacia hospitalaria y desde entonces se han ido incluyendo de forma progresiva un elevado número de patologías que implican la dispensación de fármacos de elevado impacto económico y/o sanitario<sup>19</sup>.

No existe una definición cuantitativa del concepto de medicamentos de alto impacto, ya que no se ha establecido ningún importe de referencia para distinguir dichos medicamentos. En nuestro estudio hemos seleccionado el umbral de 10.000 €/año, de acuerdo al concepto de la OMS de *premium-priced medicines*, por tratarse de un organismo internacional de reconocido prestigio<sup>12</sup>. Por encima de este margen hemos encontrado un total de 147 principios activos autorizados y comercializados. La mayoría de los MAC eran antineoplásicos, antiinfecciosos y fármacos para el tracto alimentario. Se podría establecer una nueva categoría de medicamentos, *ultra premium-priced medicines*, para fármacos con un importe  $> 10.000$  €/envase. Este es el caso de algunos fármacos destinados al tratamiento de la hepatitis C, melanoma, amiloidosis transtiretina, atrofia muscular espinal, fibrosis quística, esclerosis múltiple y algunos déficits enzimáticos.

Por otro lado, coincidiendo con otros autores<sup>20</sup>, decidimos incluir medicamentos con gran repercusión en el gasto sanitario debido a su elevado consumo independientemente de su precio. Entre los MEC se encuentran fármacos para la hepatitis C, VIH y algunos tumores, que son algunas de las áreas donde mayor desarrollo y progreso se ha experimentado en los últimos años<sup>6,18</sup>. Algunos de estos fármacos han dispuesto recientemente de genérico o biosimilar, por lo que habrá que esperar para ver su impacto en el gasto hospitalario de los próximos años. Una limitación de nuestro estudio es que la lista de MEC se confeccionó a par-

tir de los datos de consumo hospitalario de medicamentos publicados por el SNS, que incluye solo los 20 primeros principios activos de mayor gasto hospitalario. Sin embargo los consideramos representativos, ya que solo ellos suponen el 40% del gasto. El gasto anual en ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en 2016 supuso 178 millones €, pero actualmente no se encuentra comercializado<sup>18</sup>.

Otra importante causa del incremento del gasto ha sido el aumento del precio de los medicamentos. El PVL medio de los fármacos de uso/dispensación hospitalaria ha pasado de 273,3 € en 2012 a 584,3 € en 2016<sup>18</sup>. En España la fijación de precios debe tener en cuenta la utilidad terapéutica y el grado de innovación del medicamento, entre otros<sup>7</sup>.

En cuanto a la utilidad terapéutica, se podría considerar que los medicamentos huérfanos poseen un valor añadido, ya que están destinados al diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades raras. El PVL de los medicamentos huérfanos fue aproximadamente el doble del resto de medicamentos. Por contra, el PVL medio de los fármacos biológicos fue aproximadamente la mitad del PVL de los fármacos convencionales, a pesar de que el desarrollo y proceso de fabricación de medicamentos biológicos es más complejo que el de los fármacos basados en compuestos químicos.

No hay consenso en cuanto a lo que constituye una innovación terapéutica. La originalidad de una molécula puede referirse al área terapéutica, vía de administración, efectividad, seguridad o calidad de vida<sup>12</sup>. En nuestro estudio hemos considerado medicamentos innovadores aquellos clasificados como *first in class*. Este subgrupo de medicamentos se ha comercializado a un precio aproximadamente un 25% superior al resto de medicamentos de alto impacto, lo que parece indicar que el grado de innovación es un factor que se ha tenido en cuenta para la asignación del precio. Otros autores han propuesto el término *advance in class*, para referirse a aquellos fármacos que pese a no ser los primeros de su clase, presentan una importante ventaja en eficacia o seguridad sobre los existentes<sup>21</sup>. A pesar de que hemos empleado un enfoque más conservador incluyendo en el término innovador solo a los principios activos *first in class*, se ha conseguido eliminar la subjetividad de definir qué supone una ventaja significativa de un fármaco respecto a otro existente.

Para nuestro conocimiento no se ha publicado ninguna lista de medicamentos de alto impacto en España, por lo que no podemos establecer comparaciones a nivel nacional. Hemos encontrado que más de la mitad de los principios activos de nuestro listado disponían de IPT, pero no se puede afirmar que todos los fármacos con IPT se consideren medicamentos de alto impacto por el MSC. Los IPT surgieron en 2013 como iniciativa para la elaboración de un documento único, reconocible para todo el SNS<sup>8</sup>. Sin embargo no han conseguido evitar la redundancia en la evaluación de medicamentos, ya que las Comunidades Autónomas (CCAA) han constituido diferentes comités evaluadores. Tampoco se ha encontrado ningún listado autonómico de medicamentos de alto impacto con el que comparar nuestros datos, entre otros motivos por la falta de acceso público a la mayoría de sus páginas web. Se ha podido acceder libremente a determinados documentos de Asturias, Murcia, Valencia y Galicia que declaran ciertos fármacos como de alto impacto, aunque desconocemos si se trata del 100% de medicamentos calificados como tal. Los principios activos de nuestro listado habían sido



clasificados como de alto impacto por al menos una, dos o tres de estas CCAA en el 83,0%, 26,5% y 20,4% de los casos respectivamente. Hubo unanimidad en cuanto a afatinib, carfilzomib, crizotinib, daratumumab, everolimus, nintedanib, nivolumab, palbociclib, pembrolizumab, pertuzumab y pomalidomida<sup>22-25</sup>.

En conclusión, nuestra definición de medicamentos de alto impacto económico coincide con el concepto de *premium-priced medicines* de la OMS. Este estudio demuestra que desde los servicios de farmacia hospitalaria se dispensa un gran número de fármacos de alto impacto económico y/o sanitario, principalmente antineoplásicos y antiinfecciosos. Aunque el mínimo PVL diario para considerar un medicamento como de alto impacto fue 27,4 €, el PVL medio diario de los MAC fue superior a 200 €. Sin embargo, dado el elevado consumo de algunos medicamentos, fármacos con un coste tan bajo como 1,1 €/día pueden ser calificados como de alto impacto. Por otra parte, aquellos medicamentos con un PVL >10.000 €/envase podrían ser considerados como una nueva categoría de medicamentos denominada *ultra-premium-priced medicines*.

*Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.*

## BIBLIOGRAFÍA

- Gronde TV, Uyl-de Groot CA, Pieters T. Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: A systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182613. doi:10.1371/journal.pone.0182613.
- Portal Estadístico del SNS - Sanidad en datos [Base de datos en Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. [citado 05 febrero 2019]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/sanidadDatos/home.htm>.
- Database - Eurostat [Base de datos en Internet]. European Commission. [citado 16 octubre 2020]. Disponible en: <https://ec.europa.eu/eurostat/data/database>.
- Schaffer SK, Messner D, Mestre-Ferrandiz J, Tambor E, Towse A. Paying for Cures: Perspectives on Solutions to the "Affordability Issue." *Value Health*. 2018;21(3):276-9. doi:10.1016/j.jval.2017.12.013.
- Gornall J, Hoey A, Ozieranski P. A pill too hard to swallow: how the NHS is limiting access to high priced drugs. *BMJ*. 2016;354:i4117. doi:10.1136/bmj.i4117.
- Fojo T, Lo AW. Price, value, and the cost of cancer drugs. *Lancet Oncol*. 2016;17(1):3-5. doi:10.1016/S1470-2045(15)00564-1.
- BOE, número 178, de 27-07-06. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, Comisión Permanente de Farmacia del Sistema Nacional de Salud. Propuesta de colaboración para la elaboración de los informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos. [Internet]. 2013. [citado 16 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/propuesta-colaboracion-informes-posicionamiento-terapeutico.pdf>.
- Garattini S, Bertele V, Godman B, et al. Enhancing the rational use of new medicines across European health care systems. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008;64(12):1137-8. doi:10.1007/s00228-008-0537-z.
- Chambers JD, Thorat T, Pyo J, Chenoweth M, Neumann PJ. Despite High Costs, Specialty Drugs May Offer Value For Money Comparable To That Of Traditional Drugs. *Health Aff (Millwood)*. 2014;33(10):1751-60. doi:10.1377/hlthaff.2014.0574.
- Hasan SS, Lu CY, Babar Z-U-D. Access to High Cost Medicines: An Overview. En: Zaheer-Ud-Din Babar editors. *Equitable Access to High Cost Pharmaceuticals*. Academic Press; 2018. pp. 1-10.
- World Health Organization. Access to new medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research. [Internet]. Denmark: WHO Regional Office for Europe; 2015 [citado 16 octubre 2020]. Disponible en: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/306179/Access-new-medicines-TR-PIO-collaboration-research.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/306179/Access-new-medicines-TR-PIO-collaboration-research.pdf).
- European Commission. Register of designated Orphan Medicinal Products (alphabetical). [citado 16 octubre 2020]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg\\_od\\_act.htm?sort=a](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_od_act.htm?sort=a).
- ATC/DDD Index. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2019. [citado 16 octubre 2020]. Disponible en: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2013 [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2014. [citado 16 octubre 2020]. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/InformeAnual2013/Informe\\_2013\\_SNS\\_WEB.pdf](https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/InformeAnual2013/Informe_2013_SNS_WEB.pdf).
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2015 [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2016. [citado 16 octubre 2020]. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/Inf\\_Anu\\_SNS\\_2015.1.pdf](https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/Inf_Anu_SNS_2015.1.pdf).
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2016 [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2017. [citado 16 octubre 2020]. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2016/Informe\\_Anu\\_SNS\\_2016\\_completo.pdf](https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2016/Informe_Anu_SNS_2016_completo.pdf).
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Prestación farmacéutica. En: Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2017 [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2018. [citado 16 octubre 2020]. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2017/7\\_CAP\\_17.pdf](https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2017/7_CAP_17.pdf).
- Gómez-Domingo MR, Suñé-Arbussá JM. Dispensación ambulatoria en un hospital general de nivel terciario. *Farm Hosp*. 1996;20(5):289-94.
- Vogler S, Zimmermann N, Babar Z-U-D. Price comparison of high-cost originator medicines in European countries. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2016;17(2):221-30. doi:10.1080/14737167.2016.1223543.
- Lanther M, Miller KL, Nardinelli C, Woodcock J. An Improved Approach To Measuring Drug Innovation Finds Steady Rates Of First-In-Class Pharmaceuticals, 1987-2011. *Health Aff (Millwood)*. 2013;32(8):1433-9. doi:10.1377/hlthaff.2012.0541.
- Astursalud. Comisión del Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios (CURMP). [citado 16 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.astursalud.es/noticias/-/noticias/comision-del-uso-racional-de-los-medicamentos-y-productos-sanitarios-curmp->.
- Consejería de Salud Región de Murcia. Murciasalud, el portal sanitario de la Región de Murcia. Comisión de Farmacia y Terapéutica de la Región de Murcia. [citado 16 octubre 2020]. Disponible en: <http://www.murciasalud.es/pagina.php?id=285307&expand=1>.
- Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. (PAISE) Programa de medicaments d'alt impacte sanitari i/o econòmic. [citado 16 octubre 2020]. Disponible en: <http://www.san.gva.es/web/dgfps/-paise-programa-de-medicamentos-de-alto-impacto-sanitario-y/o-economico1>.
- Servicio Galego de Saúde. Comisión Autónoma Central de Farmacia y Terapéutica. [citado 21 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Comision-Autonomica-Central-de-Farmacia-e-Terapeutica>.

## Anexo I

Principio activo	Medicamento	Código ATC	PVL	DDD	PDD	Coste/DDD Coste/PDD	Grado de innovación	Condiciones dispensación	Huérfano	IPT
Abatacept	Orencia 125 mg 4 pluma o 4 jeringas	L04AA24	840,72		17 mg SC	28,58	First in class	DIHSC		
Abiraterona	Zytiga 250 mg 120 comp Zytiga 500 mg 60 comp	L02BX03	3400 3400	1 g		113,33	First in class	DIHSC		
Acido carglumico	Carbaglu 200 mg 60 comp	A16AA05	4123,84	0,2 g		68,73	First in class	H	SI	
Acido cólico	Orphacol 50 mg 30 cap Orphacol 250 mg 30 cap	A05AA03	2491,75 8731,75		10 mg/kg	582,12		H	SI	
Adalimumab	Amgevita 40 mg 2 pluma o 2 jeringas Humira 40 mg 2 pluma o 2 jeringas Humira 80 mg 1 pluma o 1 jeringa Hyrimoz 40 mg 2 pluma o 2 jeringas Imraldi 40 mg 2 pluma o 2 jeringas	L04AB04	874,05 1028,29 1028,29 1028,29 925,46	2,9 mg		31,68		DIHSC		
Afatinib	Giotrif 20 mg 28 comp Giotrif 30 mg 28 comp Giotrif 40 mg 28 comp Giotrif 50 mg 28 comp	L01XE13	1909,02 1909,02 1909,02 1909,02		40 mg	68,18		DIHSC		SI
Afibcept	Zaltrap 25 mg/ml 1 vial 8 ml	L01XX44	800,00		20 mg	80,00		H		
Agalsidasa alfa	Replagal 1 mg/ml 1 vial 3,5 ml	A16AB03	1685,22	1 mg		481,49		H		
Agalsidasa beta	Fabrazyme 35 mg 1 vial	A16AB04	3370,44	5 mg		481,49	First in class	H		
Alectinib	Alecensa 150 mg 224 cap Alecensa 150 mg 240 cap	L01XE36	5614,34 6015,39		1200 mg	200,51		DIHSC		SI
Alemtuzumab	Lemtrada 12 mg/1,2 ml 1 vial 1,2 ml	L04AA34	7500	0,13 mg		81,25		H		SI
Ambrisentan	Volibris 5 mg 30 comp Volibris 10 mg 30 comp	C02KX02	2067 2067	7,5 mg		51,68		H		
Apremilast	Otezla 30 mg 56 comp	L04AA32	820,00	60 mg		29,29	First in class	DIHSC		SI
Arsénico trióxido	Trisenox 1 mg/ml 10 ampollas 10 ml	L01XX27	4023,00		7,5 mg LPA recidiva 3,75 mg LPA riesgo bajo/medio	301,73 150,86		H	SI	
Atezolizumab	Tecentriq 1200 mg/20 ml 1 vial 20 ml	L01XC32	4488,75		57,14 mg	213,74		H		SI
Avelumab	Bavencio 20 mg/ml 1 vial 10 ml	L01XC31	913,46		50 mg	228,37		H	SI	SI
Axitinib	Inlyta 1 mg 56 comp Inlyta 5 mg 56 comp	L01XE17	850 4250		10 mg	151,79		H		
Baricitinib	Olumiant 2 mg 28 comp Olumiant 4 mg 28 comp	L04AA37	940,80 940,80	4 mg		33,60		DIHSC		SI

## Anexo I (cont.)

Principio activo	Medicamento	Código ATC	PVL	DDD	PDD	Coste/DDD Coste/PDD	Grado de innovación	Condiciones dispensación	Huérfano	IPT
Belimumab	Benlysta 200 mg 4 pluma	L04AA26	915,60		28,57 mg	32,70	First in class	DIHSC		
Benralizumab	Fasenra 30 mg 1 jer prec	R03DX10	2172,00	0,54 mg		39,10		DIHSC		
Bevacizumab	Avastin 25 mg/ml 1 vial 16 ml	L01XC07	1272,89		37,5 mg	119,33	First in class	H		
Bexaroteno	Targretin 75 mg 100 cap	L01XX25	1202,70		543 mg	84,19		DIHSC		
Bortezomib	Velcade 3,5 mg 1 vial	L01XX32	1120,14		0,22 mg MM 1L no trasplante 0,44 mg MM 1L trasplante (Vd o VTD)/progresión, linfoma manto	70,41 140,82	First in class	H		
Bosentan	Bosentan EFG 125 mg 56 comp Stayveer 125 mg 56 comp	C02KX01	1337,84 1337,84	0,250 g		47,78	First in class	H		
Bosutinib	Bosulfif 500 mg 28 comp	L01XE14	3608,23		400 mg LMC de novo 500 mg LMC resistente	103,09 128,87		H		
Brentuximab	Adcetris 50 mg 1 vial	L01XC12	3300		6 mg	396,00	First in class	H	SI	SI
Brodalumab	Kyntheum 210 mg 2 jer prec	L04AC12	1050,16		15 mg	37,51		DIHSC		SI
Cabazitaxel	Jevtana 60 mg/1,5 ml 1 vial 1,5 ml	L01CD04	4100,00		2,15 mg	146,92		H		
Cabozantinib	Cabometyx 20 mg 30 comp Cabometyx 40 mg 30 comp Cabometyx 60 mg 30 comp	L01XE26	6400,00 6400,00 6400,00		60 mg	213,33		DIHSC		SI
Canakinumab	Ilaris 150 mg 1 vial	L04AC08	11000,00	2,7 mg		198,00	First in class	H		SI
Carfilizomib	Kyprolis 60 mg 1 vial	L01XX45	1339,00		21,72 mg MM (Kd) 6,98 mg MM (KRd)	484,72 155,77		H	SI	
Carmustina	Bicnu 100 mg 1 vial	L01AD01	1405,00		7,54 mg	105,94		H		
Certolizumab pegol	Cimzia 200 mg 2 pluma o 2 jer o 2 cartucho	L04AB05	948,00	14 mg		33,18		DIHSC		
Citarabina	Depocyte 50 mg/5 ml 1 vial	L01BC01	1629,25		1,79 mg	58,33		H		

## Anexo I (cont.)

Principio activo	Medicamento	Código ATC	PVL	DDD	PDD	Coste/DDD Coste/PDD	Grado de innovación	Condiciones dispensación	Huérfano	IPT
Cladribina oral	Mavenciad 10 mg 1 comp Mavenciad 10 mg 4 comp Mavenciad 10 mg 6 comp	L04AA40	2270,00 9080,00 13620,00	0,34 mg		77,18		DIHSC		SI
Cobimetinib	Cotellic 20 mg 63 comp	L01XE38	5799,00		45 mg	207,11		DIHSC		SI
Colistina	Colobreathe 1662500 UI 56 cap inh	J01XB01	1000,00	3 MUI		35,71		H		
Crizotinib	Xalkori 200 mg 60 cap Xalkori 250 mg 60 cap	L01XE16	5230,20 5230,20		500 mg	174,34	First in class	H		
Dabrafenib	Tafinlar 50 mg 28 cap Tafinlar 75 mg 28 cap	L01XE23	1078,00 1617,00		300 mg	231,00		DIHSC		SI
Dacatasvir	Daklinza 30 mg 28 comp Daklinza 60 mg 28 comp	J05AP07	10000,00 10000,00	60 mg		357,14		DIHSC		SI
Daratumumab	Darzalex 20 mg/ml 1 vial 20 ml	L01XC24	2380,73		40 mg	238,07	First in class	H	SI	SI
Dasatinib	Sprycel 20 mg 56 comp Sprycel 50 mg 56 comp Sprycel 70 mg 56 comp	L01XE06	1746,29 3200,72 3200,72		100 mg LMC FC 140 mg LMC FA o FB, LLA	114,31 114,31		DIHSC		
Decitabina	Dacogen 50 mg 1 vial	L01BC08	1111,05		6,46 mg	143,55		H	SI	SI
Delamanid	Delyba 50 mg 48 comp	J04AK06	1432,94	0,2 g		119,41		H	SI	
Dimetilfumarato	Tecfidera 240 mg 56 cap	L04AX07	1074,40	0,480 g		38,37	First in class	H		SI
Ecilizumab	Soliris 300 mg/30 ml 1 vial	L04AA25	4450,00	64 mg		949,33	First in class	H	SI	SI
EBR/GZR	Zepatier 50/100 mg 28 comp	J05AP54	13848,00	1 comp		494,57		DIHSC		SI
Eliglustat	Cerdelga 84 mg 56 cap	A16AX10	20712,00	0,168 g		739,71		H	SI	SI
Eltrombopag	Revolade 25 mg 28 comp Revolade 50 mg 28 comp	B02BX05	843,62 1687,24	50 mg		60,26		H		
FTC/TAF/DRV/COBI	Symtuza 800/150/200/10 mg 30 comp	J05AR22	882,40	1 comp		29,41		H		SI
FTC/TAF/EVG/COBI	Genvoya 150/150/200/10 mg 30 comp	J05AR18	980,00	1 comp		32,67		H		SI
FTC/TDF/EVG/COBI	Stribild 200/245/200/10 mg 30 comp	J05AR09	980,00	1 comp		32,67		H		
Enfuvirtida	Fuzeon 90 mg 60 viales	J05AX07	1525,36	0,180 g		50,85	First in class	H		
Enzalutamida	Xtandi 40 mg 112 cap	L02BB04	3173,33	0,160 g		113,33		DIHSC		SI
Erlotinib	Tarceva 100 mg 30 comp Tarceva 150 mg 30 comp	L01XE03	1660,06 2045,38		100 mg Ca pancreas 150 mg CPNM	55,34 68,18		DIHSC		



## Anexo I (cont.)

Principio activo	Medicamento	Código AIC	PVL	DDD	PDD	Coste/DDD Coste/PDD	Grado de innovación	Condiciones dispensación	Huérfano	IPT
Everolimus	Afinitor 5 mg 30 comp	L01XE10	2533,55		10 mg Ca mama, renal y TNE	110,03		DIHSC		
	Afinitor 10 mg 30 comp		3300,97						SI	SI
	Votubia 2 mg 30 comp		1013,42			110,03		DIHSC		
	Votubia 2,5 mg 30 comp		1266,78		10 mg angiomiolipoma	135,12				
	Votubia 3 mg 30 comp		1520,10		8 mg SEGA					
	Votubia 5 mg 30 comp		2533,55							
Fenilbutirato sódico	Votubia 10 mg 30 comp		3300,97							
	Ammonaps 940 mg/g granulado 266 g	A16AX03	1225,18	20 g		98,00		H		
Fingolimod	Gilenya 0,5 mg 28 cap	L04AA27	1600,00	0,5 mg		57,14	First in class	H		
	Naglazyme 1 mg/ml 1 vial 5 ml	A16AB08	1446,24		10 mg	2892,48	First in class	H		
Galsulfasa	Iressa 250 mg 30 comp	L01XE02	2045,38		250 mg	68,18	First in class	DIHSC		
	Copaxone 40 mg 12 jer	L03AX13	781,25	20 mg		32,55		H		
Glatiramer acetato	Glatiramer acetato EFG 40 mg 12 jer		781,25							
	Maviret 100/40 mg 84 comp	J05AP57	14000,00	3 comp		500,00		DIHSC		SI
GLE/PIB	Simponi 50 mg 1 pluma prec	L04AB06	1117,00	1,66 mg		37,08		DIHSC		
	Simponi 100 mg 1 pluma prec		2234,00							
Golimumab	Tremfya 100 mg 1 jer	L04AC16	2536,10	1,79 mg		45,40		DIHSC		
	Imbruvica 140 mg 90 cap	L01XE27	6583,13		420 mg LLC, Waldstrom	219,44	First in class	DIHSC	SI	SI
Ibrutinib	Imbruvica 140 mg 120 cap		8777,50		560 mg linfoma manto	292,58				
	Zydelig 100 mg 60 comp	L01XX47	4200,00		300 mg	140,00	First in class	DIHSC		SI
Idelalisib	Zydelig 150 mg 60 comp		4200,00							
	Elaprase 2 mg/ml 1 vial 3 ml	A16AB09	2688,87		0,5 mg	2240,73	First in class	H		
Idursulfasa	Cerezyme 400 U 1 vial	A16AB02	1545,22	300 U		1110,24		H		
	Hizentra 200 mg/ml 10 viales 10 ml	J06BA01	880,00		1400 mg terapia sustitutiva 3000 mg inmunomoduladora	61,60		H		
Igs extravasculares	Hizentra 200 mg/ml 20 viales 20 ml		3520,00			132,00				
	Hyqvia 100 mg/ml 1 vial 200 ml		1108,08							
	Hyqvia 100 mg/ml 1 vial 300 ml		1663,20							
	Flebogamma 50 mg/ml 1 vial 400 ml	J06BA02	818,00		857,14 mg SID, HG	35,06		H		
Igs intravasculares	Flebogamma 100 mg/ml 1 vial 200 ml		818,00		1166,66 mg PID	47,72				
	Octagamocta 100 mg/ml 1 vial 200 ml		818,00		3333,33 mg PDIC	136,33				
	Privigen 100 mg/ml 1 vial 200 ml		818,00							
	Privigen 100 mg/ml 1 vial 400 ml		1636,00							
Interferon beta1A	Avonex 30 mcg 4 pluma prec IM	L03AB07	835,82	4,3 mcg	18,85 mcg	29,95		H		
	Rebif 22 mcg/0,5 ml 4 cartucho 1,5 ml SC		778,15			41,67				
Interferon beta1B (250 mcg = 8 MU)	Rebif 44 mcg/0,5 ml 4 cartucho 1,5 ml SC		1167,21							
	Betaferon 250 mcg 15 viales	L03AB08	865,00	4 MU		28,83		H		
	Extavia 250 mcg 15 viales		865,00							

## Anexo I (cont.)

Principio activo	Medicamento	Código ATC	PVL	DDD	PDD	Coste/DDD Coste/PDD	Grado de innovación	Condiciones dispensación	Huérfano	IP T
Ipilimumab	Yervey 5 mg/ml 1 vial 10 ml	L01XC11	4250,00		10 mg	850,00	First in class	H		SI
	Yervey 5 mg/ml 1 vial 40 ml		17000,00							
Irinotecan liposomal	Onivyde 5 mg/ml 1 vial 10 ml	L01XX19	800,00		10,34 mg	165,44		H	SI	SI
	Kalredo 150 mg 56 comp	R07AX02	18000,00	0,3 g		642,86	First in class	H	SI	SI
Ixekizumab	Taltz 80 mg 1 pluma o 1 jer prec	L04AC13	1010,00	2,9 mg		36,61		DIHSC		SI
	Taltz 80 mg 2 pluma o 2 jer prec		2020,00							
3TC/ABC/DTG	Triumeq 50/600/300 mg 30 comp	J05AR13	863,00	1 comp		28,77		H		
Lapatinib	Tyverb 250 mg 140 comp frasco	L01XE07	1866,00		1000 mg contrastuzumab	53,31		DIHSC		
	Tyverb 250 mg 140 comp blister		2028,60		1250 mg con capecitabina 1500 mg con IA	66,64 79,97				
Lenalidomida	Revlimid 5 mg 21 cap	L04AX04	4986,76	10 mg		250,78		H	SI	SI
	Revlimid 10 mg 21 cap		5266,42							
	Revlimid 15 mg 21 cap		5541,14							
	Revlimid 20 mg 21 cap		5793,96							
Revlimid 25 mg 21 cap		6046,77								
Lenvatinib	Lenvima 4 mg 30 cap	L01XE29	1874,87		8 mg hepatocarcinoma	124,99		DIHSC		SI
	Lenvima 10 mg 30 cap		1874,87		24 mg Ca tiroides	187,49				
Macitentan	Opsumit 10 mg 30 comp	C02KX04	2450,00	10 mg		81,67		H	SI	SI
Mepolizumab	Nucala 100 mg 1 vial	R03DX09	1086,00	3,6 mg		39,10	First in class	DIHSC		SI
Mifamurtida	Mepact 4 mg 1 vial	L03AX15	2708,00	0,7 mg		473,90		H	SI	
Migalastat	Galafold 123 mg 14 cap	A16AX14	16154,00	61,5 mg		576,93		DIHSC	SI	SI
Miglustat	Miglustat EFG 100 mg 84 cap	A16AX06	3921,37	0,3 g		140,05	First in class	H	SI	
	Zavesca 100 mg 84 cap		3921,37							
Natalizumab	Tysabri 300 mg/15 ml 1 vial	L04AA23	1636,85	10 mg		54,56	First in class	H		
	Atriance 5 mg/ml 6 viales 50 ml	L01BB07	1650,76		387,85 mg	426,83	First in class	H		
Nilotinib	Tasigna 150 mg 112 cap	L01XE08	2706,17		600 mg	96,65		DIHSC	SI	
	Tasigna 200 mg 112 cap		3608,23							
Nintedanib	Ofev 100 mg 60 cap	L01XE31	2403,85		300 mg FPI	80,13	First in class	H	SI	SI
	Ofev 150 mg 60 cap		2403,85							
	Vargatef 100 mg 120 cap		2403,85		380,95 mg CPNIM	76,31		DIHSC		
	Vargatef 150 mg 60 cap		2403,85							
Nitisinona	Orfadin 2 mg 60 cap	A16AX04	806,87	20 mg		98,33	First in class	H		
	Orfadin 5 mg 60 cap		1613,73							
	Orfadin 10 mg 60 cap		2949,93							

## Anexo I (cont.)

Principio activo	Medicamento	Código ATC	PVL	DDD	PDD	Coste/DDD Coste/PDD	Grado de innovación	Condiciones dispensación	Huérfano	IPT
Nivolumab	Opdivo 10 mg/ml 1 vial 10 ml	L01XC17	1425,00		15 mg melanoma ADY 17,14 mg melanoma MTS, CPNM, Ca cabeza, renal, LH	213,75 244,25		H		
Nusinersen	Spinraza 12 mg/5 ml 1 vial 5 ml	M09AX07	70000,00	0,1 mg		583,33	First in class	H	SI	SI
Obinutuzumab	Gazyvaro 1000 mg/40 ml 1 vial 40 ml	L01XC15	3970,00		35,71 mg LLC	141,77		H	SI	
Ocrelizumab	Ocrevus 300 mg 1 vial	L04AA36	5750	3,29 mg		63,06	First in class	H		
Ofatumumab	Azerra 1000 mg/50 ml 1 vial 50 ml	L01XC10	2163,00		35,71 mg LLC 1L, recaldada 71,4 mg LLC refractata	77,24 154,44		H	SI	SI
Olaparib	Lynparza 50 mg 448 cap	L01XX46	4980,00		800 mg	177,86	First in class	DIHSC		SI
Olaratumab	Lartruvo 10 mg/ml 1 vial 50 ml	L01XC27	1533,60		100 mg	306,72		H	SI	SI
Osimertinib	Tagrisso 40 mg 30 comp Tagrisso 80 mg 30 comp	L01XE35	6067,00 6067,00		80 mg	202,23		DIHSC		SI
Palbociclib	Ibrance 75 mg 21 cap Ibrance 100 mg 21 cap Ibrance 125 mg 21 cap	L01XE33	3600,00 3600,00 3600,00		93,75 mg	128,57	First in class	DIHSC		SI
Panitumumab	Vectibix 20 mg/ml 1 vial 20 ml	L01XC08	1444,96		30 mg	108,37		H		
Pazopanib	Votrient 200 mg 30 comp Votrient 400 mg 60 comp	L01XE11	768,30 2723,03		800 mg	90,77		DIHSC		SI
Pegaspargasa	Oncaspar 75 U/ml 1 vial 5 ml	L01XX24	1550,00		258,57 U	106,88		H		SI
Peginterferon β1A	Plegridy 125 mcg 2 pluma o 2 jer prec	L03AB13	844,17	8,9 mcg		30,05		H		SI
Pembrolizumab	Keytruda 50 mg 1 vial Keytruda 25 mg/ml 1 vial 4 ml	L01XC18	1783,00 3566,00		9,52 mg	339,48	First in class	H		SI
Pemetrexed	Alimta 500 mg 1 vial	L01BA04	1200,00		43,10 mg	103,44		H		
Pertuzumab	Perjeta 420 mg/14 ml 1 vial 14 ml	L01XC13	3027,00		20 mg	144,14		H		SI
Pirfenidona	Esbriet 267 mg 252 cap o comp Esbriet 801 mg 84 comp	L04AX05	2403,85 2403,85	2,4 g		85,74	First in class	H	SI	SI
Pomalidomida	Imnovid 3 mg 21 cap Imnovid 4 mg 21 cap	L04AX06	9300,00 9300,00	3 mg		442,86		H	SI	SI
Ponatinib	Iclusig 15 mg 30 comp Iclusig 30 mg 30 comp Iclusig 45 mg 30 comp	L01XE24	5369,00 5369,00 5369,00		45 mg	178,97		H	SI	

## Anexo I (cont.)

Principio activo	Medicamento	Código ATC	PVL	DDD	PDD	Coste/DDD Coste/PDD	Grado de innovación	Condiciones dispensación	Huérfano	IPT
Radio 223	Xofigo 1000 Kbaq/ml 1 vial 6 ml	V10XX03	4900,00		137,5 Kbaq	112,29	First in class	H		SI
Ramucirumab	Cyramza 10 mg/ml 1 vial 50 ml	L01XC21	2985,00		40 mg Ca gástrico	238,80		H		SI
Regorafenib	Stivarga 40 mg 84 comp	L01XE21	3200,00		120 mg	114,29		DIHSC		SI
Ribociclib	Kisqali 200 mg 21 comp Kisqali 200 mg 42 comp Kisqali 200 mg 63 comp	L01XE42	1481,48 2962,96 4444,44		450 mg	158,73		DIHSC		SI
Riociguat	Adempas 1 mg 42 comp Adempas 1,5 mg 42 comp Adempas 2 mg 42 comp Adempas 2,5 mg 42 comp	C02KX05	1260,00 1260,00 1260,00 1260,00	4,5 mg		60,00	First in class	H	SI	SI
Rituximab	Rixathon 10 mg/ml 1 vial 50 ml IV Truxima 10 mg/ml 1 vial 50 ml IV Mabthera 10 mg/ml 1 vial 50 ml IV Mabthera 1400 mg/15 ml 1 vial 15 ml SC	L01XC02	1049,35 1049,35 1102,05 1767,62		32,32 mg LLC, LF, LDCGB 66,66 mg LF, LDCGB	67,83 84,16		H		
Romiplostim	Nplate 500 mcg 1 vial	B02BX04	1084,50	30 mcg		65,07	First in class	H	SI	
Ruxolitinib	Jakavi 5 mg 56 comp Jakavi 10 mg 56 comp Jakavi 15 mg 56 comp Jakavi 20 mg 56 comp	L01XE18	1791,66 3583,33 3583,33 3583,33		20 mg PV 30 mg MF 100-200 plaquetas 40 mg MF >200 plaquetas	127,98 127,98 127,98	First in class	DIHSC		
Sapropterina	Kuvan 100 mg 120 comp	A16AX07	2580,00		900 mg	193,50	First in class	H	SI	
Sarilumab	Kezara 150 mg 2 pluma o 2 jer prec Kezara 200 mg 2 pluma o 2 jer prec	L04AC14	977,15 977,15	14,3 mg		34,93		DIHSC		
Sebelipasa alfa	Kanuma 2 mg/ml 1 vial 10 ml	A16AB14	8980,00	5 mg		2245,00	First in class	H	SI	SI
Secukinumab	Cosentyx 150 mg 2 pluma o 2 jer prec	L04AC10	1143,11	10 mg		38,10	First in class	DIHSC		SI
Selexipag	Uptravi 200 mcg 60 comp Uptravi 400 mcg 60 comp Uptravi 600 mcg 60 comp Uptravi 800 mcg 60 comp Uptravi 1000 mcg 60 comp Uptravi 1200 mcg 60 comp Uptravi 1400 mcg 60 comp Uptravi 1600 mcg 60 comp	B01AC27	3864,00 3864,00 3864,00 3864,00 3864,00 3864,00 3864,00 3864,00	1,8 mg		128,80		H		SI

## Anexo I (cont.)

Principio activo	Medicamento	Código ATC	PVL	DDD	PDD	Coste/DDD Coste/PDD	Grado de innovación	Condiciones dispensación	Huérfano	IPT
Sofosbuvir	Sovaldi 400 mg 28 comp	J05AP08	14000,00	0,4 g		500,00	First in class	DIHSC		SI
SOF/LDV	Harvoni 90/400 mg 28 comp	J05AP51	15666,66	1 comp		559,52	First in class	DIHSC		SI
SOF/VEL	Epclusa 400/100 mg 28 comp	J05AP55	15666,66	1 comp		559,52		DIHSC		SI
SOF/VEL/VOX	Vosevi 400/100/100 mg 28 comp	J05AP56	17233,33	1 comp		615,48		DIHSC		SI
Sorafenib	Nexavar 200 mg 112 comp	L01XE05	3409,12		800 mg	121,75	First in class	DIHSC	SI	
Sunitinib	Sutent 12,5 mg 30 cap Sutent 25 mg 30 cap Sutent 50 mg 30 cap	L01XE04	1273,01 2540,43 5052,19		33,33 mg GIST, Ca renal 37,5 mg TNE	112,26 127,11	First in class	DIHSC		
Tafamidis	Vyndaqel 20 mg 30 cap	N07XX08	11100,00	20 mg		370,00		H	SI	SI
Temsirolimus	Torisel 25 mg/ml 1 vial 1,2 ml	L01XE09	875,00		3,57 mg Ca renal 10,71 mg linfoma manto	104,13 312,38		H	SI	
Teriflunomida	Aubagio 14 mg 28 comp	L04AA31	1053,18	14 mg		37,61	First in class	H		SI
Tocilizumab	Roactemra 162 mg 4 jer prec SC	L04AC07	977,20		23 mg	34,68	First in class	DIHSC		
Tofacitinib	Xeljanz 5 mg 56 comp	L04AA29	824	10 mg		29,43	First in class	DIHSC		SI
Trabectedina	Yondelis 0,25 mg 1 vial Yondelis 1 mg 1 vial	L01CX01	530,00 1994,00		0,09 mg Ca ovario 0,13 mg sarcoma	179,46 259,22		H	SI	
Trametinib	Mekinist 0,5 mg 30 comp Mekinist 2 mg 30 comp	L01XE25	1732,50 6930,00		2 mg	231,00	First in class	DIHSC		SI
Trastuzumab	Herceptin 600 mg/5 ml 1 vial 5 ml SC	L01XC03	1572,28		28,57 mg	74,87		H		
Trastuzumab emtansina	Kadcyla 100 mg 1 vial Kadcyla 160 mg 1 vial	L01XC14	2035,00 3257,00		12 mg	244,20	First in class	H		SI

## Anexo I (cont.)

Principio activo	Medicamento	Código ATC	PVL	DDD	PDD	Coste/DDD Coste/PDD	Grado de innovación	Condiciones dispensación	Huérfano	IPT
Trifluridina tipiracilo	Lonsurf 15/6,14 mg 20 comp Lonsurf 15/6,14 mg 60 comp Lonsurf 20/8,19 mg 20 comp Lonsurf 20/8,19 mg 60 comp	L01BC59	800,00 2400,00 1067,00 3200,00		42,85 mg	114,27		DIHSC		SI
Ustekinumab	Stelara 45 mg 1 jeringa o 1 vial SC Stelara 90 mg 1 jeringa SC Stelara 130 mg/26 ml 1 vial 26 ml IV	L04AC05	2747,36 3100,00 3100,00	0,54 mg		32,97	First in class	DIHSC H		SI
Vandetanib	Caprelsa 100 mg 30 comp Caprelsa 300 mg 30 comp	L01XE12	1561,70 4685,10		300 mg	156,17		DIHSC		SI
Vedolizumab	Entyvio 300 mg 1 vial	L04AA33	3466,00	5,4 mg		62,3		H		SI
Velaglucerasa	Vpriv 400 U 1 vial	A16AB10	1409,54	300 U		1057,16		H	SI	
Vemurafenib	Zelboraf 240 mg 56 comp	L01XE15	2310,00		1920 mg	330,00	First in class	DIHSC		SI
Venetoclax	Venclyxto 100 mg 14 comp Venclyxto 100 mg 112 comp	L01XX52	837,39 6699,10		400 mg	239,25	First in class	DIHSC	SI	SI
Vinflunina	Javlor 25 mg/ml 1 vial 10 ml	L01CA05	850,00		27,58 mg	93,77		H		
Vismodegib	Erivedge 150 mg 28 cap	L01XX43	5600,00		150 mg	200,00	First in class	DIHSC		
Ziconotida	Prialt 100 mcg/ml 1 vial 5 ml	N02BG08	1755,21	12 mcg		42,13	First in class	H		

1L: primera línea; 2L: segunda línea; 3TC: Lamivudina; ABC: Abacavir; ADY: adyuvancia; Ca: cáncer; cap: cápsulas; CHOP: ciclofosfamida + doxorubicina + vincristina + prednisona; COBI: Cobicitat; comp: comprimidos; CPNIM: cáncer de pulmón no microcítico; CVP: ciclofosfamida + vincristina + prednisona; DDD: dosis diaria definida; DH: diagnóstico hospitalario; DIHSC: dispensación hospitalaria sin cupón preconto; DRV: Darunavir; DMFSP: Dermatófibrosarcoma protuberans; DTG: Dolutegravir; EBR: Elbasvir; EFG: especialidad farmacéutica genérica; EVG: Elvitegravir; FA: fase acelerada; FB: fase blástica; FC: fase crónica; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; FTC: Emtricitabina; GLE: Glecaprevir; GZK: Grazoprevir; H: uso hospitalario; HG: hipogammaglobulinemia; IA: inhibidor aromático; Igs: inmunoglobulinas humanas normales; IM: intramuscular; inh: inhalación; IPT: informe de posicionamiento terapéutico; jeringa; Kd: Kyprolis + dexametasona; KRd: Kyprolis + revlimid + dexametasona; LDCGB: linfoma difuso de células grandes B; LDV: Ledipasvir; LF: linfoma folicular; LH: linfoma Hodgking; LLA: leucemia linfocítica aguda; LLC: leucemia linfocítica crónica; LMC: leucemia mieloide crónica; LPA: leucemia promielocítica aguda; MF: mielofibrosis; MM: mieloma múltiple; MTS: metastásico; OBV: Omnitaspivir; PDD: dosis diaria prescrita; PDIC: polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica; PIB: Pibrentasvir; PID: inmunodeficiencia primaria; prec: precargada; PTV: Paritaprevir; PV: policitemia vera; PVL: precio de venta del laboratorio; RTV: Ritonavir; SC: subcutáneo; SEGA: astrocitoma subependimario de células gigantes; SID: inmunodeficiencia secundaria; SMD: síndrome mielodisplásico; SOF: Sofosbuvir; TAF: Tenofovir alafenamida; TDF: Tenofovir disoproxil; TNE: tumores neuroendocrinos; Ul: unidades internacionales; Vd: velcade + dexametasona; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; VTD: velcade + talidomida + dexametasona.



## Anexo II

Principio activo	Medicamento	Código ATC	PVL	DDD	PDD	Consumo PVL millones € (%)	Coste/DDD Coste/PDD	Grado de innovación	Condiciones dispensación	Huérfano	IPT										
SOF/LDV	Harvoni 90/400 mg 28 comp	J05AP51	15666,66	1 comp		456,4 (6,5%)	559,52	First in class	DIHSC		SI										
	Amgevita 20 mg 1 jer prec	L04AB04	218,51	2,9 mg		296,4 (4,2%)	31,68		DIHSC												
	Amgevita 40 mg 2 pluma o 2 jer prec		874,05																		
	Humira 20 mg 2 jer prec		514																		
	Humira 40 mg 2 pluma, 2 jer o 2 vial		1028,29																		
	Humira 80 mg 1 pluma o 1 jer prec		1028,29																		
	Hyrimoz 40 mg 2 pluma o 2 jer		1028,29																		
	Imraldi 40 mg 2 pluma o 2 jer prec		925,46																		
	Viekirax 12.5/75/50 mg 56 comp		J05AP53									12880,00	2 comp		178,3 (2,6%)	460,00	First in class	DIHSC		SI	
	Infliximab		Fixabi 100 mg 1 vial									L04AB02	482,65	3,75 mg		165,2 (2,4%)	16,49		H		
Infectra 100 mg 1 vial			439,75																		
Remicade 100 mg 1 vial		536,28																			
Remsima 100 mg 1 vial		439,75																			
Beneplai 25 mg 4 jer		380,42																			
Etanercept	Beneplai 50 mg 4 plumas o 4 jer prec	L04AB01	760,84	7 mg		154,7 (2,2%)	23,67		DIHSC												
	Enbrel 25 mg 4 plumas, 4 jer o 4 vial		338,14																		
	Enbrel 50 mg 4 pluma o 4 jer prec		676,28																		
	Enbrel 10 mg 4 vial		189,44																		
	Ereizi 25 mg 4 jer prec		338,14																		
	Ereizi 50 mg 2 plumas		338,14																		
	Ereizi 50 mg 4 plumas o 4 jer prec		676,28																		
	Igs intravascular		Flebogamma 50 mg/ml 1 vial 10 ml									J06AB02	20,45		857,14 mg SID, HG 1166,66 mg PID 3333,33 mg PDIC	140,0 (2,0%)	35,06 47,72 136,33		H		
			Flebogamma 50 mg/ml 1 vial 50 ml										102,25								
			Flebogamma 50 mg/ml 1 vial 100 ml										204,50								
			Flebogamma 50 mg/ml 1 vial 200 ml										409,00								
			Flebogamma 50 mg/ml 1 vial 400 ml										818,00								
			Flebogamma 100 mg/ml 1 vial 50 ml										204,50								
			Flebogamma 100 mg/ml 1 vial 100 ml										409,00								
			Flebogamma 100 mg/ml 1 vial 200 ml										818,00								
			Intratect 50 g/L 1 vial 50 ml										102,25								
			Intratect 50 g/L 1 vial 100 ml										204,50								
Intratect 50 g/L 1 vial 200 ml		409,00																			
Octagamocta 50 mg/ml 1 vial 50 ml		102,25																			
Octagamocta 50 mg/ml 1 vial 100 ml		204,50																			
Octagamocta 50 mg/ml 1 vial 200 ml		409,00																			
Octagamocta 100 mg/ml 1 vial 20 ml		81,80																			
Octagamocta 100 mg/ml 1 vial 50 ml		204,50																			
Octagamocta 100 mg/ml 1 vial 100 ml		409,00																			
Octagamocta 100 mg/ml 1 vial 200 ml	818,00																				
Plangamma 50 mg/ml 1 vial 100 ml	204,50																				
Plangamma 50 mg/ml 1 vial 200 ml	409,00																				
Plangamma 100 mg/ml 1 vial 50 ml	204,50																				
Plangamma 100 mg/ml 1 vial 100 ml	409,00																				







## Anexo II (cont.)

Principio activo	Medicamento	Código ATC	PVL	DDD	PDD	Consumo PVL millones € (%)	Coste/DDD Coste/PDD	Grado de innovación	Condiciones dispensación	Huérfano	IPT
Darbepoetina alfa (cont.)	Aranesp 80 mcg 4 jer		535,19								
	Aranesp 100 mcg 1 pluma		170,43								
	Aranesp 100 mcg 4 jer		668,08								
	Aranesp 130 mcg 1 pluma		221,00								
	Aranesp 130 mcg 4 jer		868,4								
	Aranesp 150 mcg 1 pluma		254,78								
	Aranesp 150 mcg 4 jer		998,73								
	Aranesp 300 mcg 1 jer		497,67								
	Aranesp 300 mcg 1 pluma		507,83								
Aranesp 500 mcg 1 jer		867,3									
Aranesp 500 mcg 1 pluma		885,00									
3TC/ABC/DTV	Triumeq 50/600/300 mg 30 comp	J05AR08	863,00	1 comp		88,0 (1,3%)	28,76		H		
FTC/TDF	Truvada 200/245 mg 30 comp	J05AR03	432,73	1 comp		87,5 (1,3%)	6,25		H		
	FTC/TDF EFG 200/245 mg 30 comp		187,39								
Interferon beta 1a	Avonex 30 mcg 4 pluma prec IM		835,82	4,3 mcg	18,85 mcg	86,1 (1,2%)	29,95		H		
	Rebif 22 mcg/0,5 ml 4 cart 1,5 ml SC		778,15				41,67				
	Rebif 44 mcg/0,5 ml 4 cart 1,5 ml SC	L03AB07	1167,21								

3TC: Lamivudina; ABC: Abacavir; cap: cápsulas; cart: cartucho; comp: comprimidos; DDD: dosis diaria definida; DHSC: dispensación hospitalaria sin cupón precinto; DMFSP: dermatofibrosarcoma protuberans; DTG: Dolutegravir; EFG: especialidad farmacéutica genérica; FA: fase aguda; FB: fase blástica; FC: fase crónica; FTC: Emtricitabina; GST: tumores estroma gastrointestinal; H: uso hospitalario; HG: hipogammaglobulinemia; Igs: inmunoglobulinas humanas normales; IM: intramuscular; IPT: Informe de posicionamiento terapéutico; jer: jeringa; LDCGB: linfoma difuso de células grandes B; LDV: Ledipasvir; LEC: leucemia eosinofílica crónica; LF: linfoma folicular; LLA: leucemia linfocítica crónica; LMC: leucemia mieloide crónica; OBY: Ombitasvir; PDD: dosis diaria prescrita; PDIC: polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica; PID: inmunodeficiencia primaria; prec: precargada; PTV: Paritaprevir; PVL: precio de venta del laboratorio; RPV: Rilpivirina; RTV: Ritonavir; SC: subcutáneo; SHE: síndrome hipe-reosinofílico; SID: inmunodeficiencia secundaria; SMD: síndrome mielodisplásico; SOF: Sofosbuvir; TAF: Tenofovir alafenamida; TDF: Tenofovir disoproxil; U: unidades internacionales.