

**Utilización de citostáticos en
cáncer avanzado
en los hospitales del
sistema sanitario público
de Andalucía**

Patrones de consumo y
valoración económica. 2000 - 2002

Informe 1 / 2005



Consejería de Salud
Agencia de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias de
Andalucía
Informe de Evaluación

**Utilización de Citostáticos en Cáncer
Avanzado en los Hospitales del Sistema
Sanitario Público de Andalucía**

**Patrones de consumo y valoración
económica 2000-2002**

Sevilla, Julio 2004

Informe 1 / 2005



Avda. de la Innovación s/n. Edificio ARENA 1
41020 Sevilla - ESPAÑA (SPAIN)
Teléfono +34 955006638, Fax +34 955006677
Email: aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Directora: Purificación Gálvez Daza

www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA

Autores: Eduardo Briones Pérez de la Blanca¹, José Expósito Hernández² y Belén Corbacho Martín¹.

¹Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía y ²Plan Integral Oncológico de Andalucía.

Agradecimiento a todos los profesionales que han participado en el proyecto por su colaboración en la recogida de datos, y sus contribuciones esenciales en su interpretación. De manera especial a los Servicios de Farmacia de todos los hospitales que han participado en el estudio, así como al Servicio de Suministro Farmacéutico de la Subdirección de Prestaciones del SAS.

Una versión preliminar de este informe fue revisada por la comisión consultiva del Plan Integral Oncológico de Andalucía, que realizó aportaciones de gran relevancia.

ISBN: 689-7366-1
Depósito Legal: SE-1536-06

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| ÍNDICE | 3 |
| RESUMEN EJECUTIVO | 4 |
| INTRODUCCIÓN | 6 |
| OBJETIVOS | 9 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 10 |
| RESULTADOS..... | 13 |
| 1. Descripción del consumo | 13 |
| 2. Descripción del gasto | 14 |
| 2.1 Importes desglosados por citostáticos | 14 |
| 2.2 Importes desglosados por hospitales | 15 |
| 2.3 Indicadores de gasto por hospitales..... | 16 |
| 3. Análisis comparativo de las tasas de consumo de citostáticos máximas, mínimas y media. año 2002..... | 18 |
| 4. Análisis comparativo de las tasas de gasto en citostáticos máximas, mínimas y media. año 2002 | 19 |
| 5. Datos de consumo y gasto resumidos por hospital..... | 20 |
| CONSIDERACIONES A TENER EN CUENTA EN LA INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS..... | 21 |
| CONCLUSIONES | 22 |
| PROPUESTA DE LÍNEAS DE ACTUACIÓN..... | 23 |
| REFERENCIAS..... | 25 |
| ANEXOS | 27 |
| ANEXO I. Indicaciones aprobadas..... | 28 |
| ANEXO II. Hospitales del Sistema Sanitario Público de Andalucía: poblaciones y áreas de referencia atendiendo a las unidades de citostáticos existentes | 31 |
| ANEXO III. Tasas de consumo de cada citostático por 100.000 habitantes. 2000, 2001 y 2002 | 32 |
| ANEXO IV. Datos de consumo y gasto en citostáticos resumidos por hospital. Comparación años 2000 y 2002..... | 33 |
| ANEXO V. Formato de solicitud de información presentado a los servicios de farmacia hospitalaria de los hospitales que integran este estudio..... | 38 |

RESUMEN EJECUTIVO

Título: Utilización de citostáticos en cáncer avanzado en los hospitales del Sistema Sanitario Público de Andalucía. Patrones de consumo y valoración económica 2000-2002.

Autores: Eduardo Briones Pérez de la Blanca, José Expósito Hernández y Belén Corbacho Martín.

Solicitado por: Viceconsejería de Salud a través del Plan Integral Oncológico de Andalucía (PIOA).

Fecha inicio: Noviembre 2003.

Fecha finalización: Junio 2004.

Antecedentes: El informe “Evaluación de las prácticas y del coste-efectividad de los tratamientos quimioterápicos en pacientes oncológicos avanzados”, publicado a comienzos de 2003 por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA), realiza un análisis sobre 11 nuevos citostáticos en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. Se pone de manifiesto que éstos se utilizan en indicaciones con un impacto escaso en los resultados clínicos y de calidad de vida, a la vez que duplica el coste por paciente tratado en un periodo de tres años. Estos resultados obligan a profundizar en el análisis de los datos, y a determinar si lo que ocurre en el Hospital Virgen de las Nieves es extensible al resto de hospitales del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA).

Objetivos: 1) Estimar el consumo de un grupo de nuevos citostáticos en cada uno de los hospitales del SSPA entre los años 2000-2002, analizando sus variaciones. 2) Medir el coste como consecuencia de la utilización de estos fármacos durante el periodo mencionado. 3) Estudiar la evolución, tanto del consumo como del gasto, durante estos años. 4) Proporcionar elementos metodológicos para mejorar el análisis de situación y la toma de decisiones clínicas y de gestión.

Material y Métodos:

Periodo de estudio: Enero 2000 – Diciembre 2002.

Ámbito de estudio: Hospitales del Sistema Sanitario Público de Andalucía, que utilizan citostáticos para el tratamiento de pacientes con cánceres avanzados o metastásicos.

Fármacos incluidos: Se incluye un total de doce fármacos: oxaliplatino, vinorelbina, gemcitabina, irinotecan, topotecán, docetaxel, paclitaxel, trastuzumab, temozolamida, doxorubicina, raltitrexed y capecitabina.

Fuentes de Información: A través de los Servicios Centrales del SAS se solicitó información a los Servicios de Farmacia de cada uno de los hospitales, tanto de consumo como de gasto para los doce fármacos, referidos al periodo 2000-2002. Se han utilizado datos de actividad y poblaciones adscritas del contrato-programa SAS-Hospitales (SICPRO) 2000-2003. Los Servicios de Oncología han proporcionado datos sobre primeras visitas atendidas.

Indicadores de consumo: Se calculan tasas de consumo por habitante, por primeras visitas atendidas y por ciclos de quimioterapia administrados.

Indicadores de gasto: Se estiman las tasas de gasto por primeras visitas atendidas y por ciclos de quimioterapia administrados.

Resultados: Durante el periodo 2000-2002, el incremento experimentado en el consumo de los citostáticos seleccionados ha sido de un 109,8%. El gasto ha crecido en un 55,9%, lo que ha supuesto un incremento cercano

a los 9 millones de euros en tan sólo dos años. Durante el año 2002, los medicamentos con un mayor impacto en el presupuesto farmacéutico de los hospitales del SSPA son el paclitaxel, el docetaxel y el trastuzumab. El incremento en el consumo de ciertos citostáticos y su variabilidad entre hospitales no resulta explicable por un aumento en el número de pacientes atendidos o por diferencias en su perfil clínico. En estos casos la patología en que se indican estos fármacos es limitada, las variaciones son demasiado grandes para ser explicadas por diferencias en la incidencia o por la capacidad de atracción de los centros.

Conclusiones: El consumo y el gasto de los citostáticos analizados han aumentado considerablemente en los hospitales del SSPA durante el periodo analizado. Se detectan grandes variaciones en las tasas de utilización entre hospitales. Se proponen varias líneas de actuación para abordar las diferentes dimensiones del problema.

INTRODUCCIÓN

Contar con datos objetivos sobre la efectividad y eficiencia de las intervenciones que se realizan es de gran importancia en la planificación y mejora de los servicios sanitarios y es una de las principales líneas de trabajo del Plan Integral Oncológico de Andalucía (PIOA). En el estudio publicado en 2003, Evaluación de las prácticas y del coste-efectividad de los tratamientos quimioterápicos en pacientes oncológicos avanzado, se puso de manifiesto un rápido crecimiento, en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, de la utilización de nuevos quimioterápicos en cáncer avanzado en un periodo de tan solo tres años (1). Una de las conclusiones del informe fue que estos fármacos se utilizan a menudo en situaciones de efectividad baja y en las que es probable que los resultados clínicos y de calidad de vida sean escasos. Simultáneamente, se constató que durante el periodo de estudio el coste por paciente tratado mostró un ascenso paralelo, hasta duplicarse.

Por lo tanto, desde el punto de vista social y asistencial, es de interés conocer si las mismas conclusiones que se desprenden del estudio en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves, pueden hacerse extensivas al resto de hospitales de Andalucía. Dado que se cuenta con poca información sobre este problema en el resto de hospitales, se planteó realizar un estudio que permitiera una mejor planificación y un apoyo a la toma de decisiones en relación a los citostáticos en cáncer avanzado y otros aspectos del PIOA.

Otras agencias de evaluación de tecnologías sanitarias nacionales y europeas han trabajado en este campo y son varias las evaluaciones publicadas sobre la eficiencia de estos nuevos fármacos. Es común en estas evaluaciones destacar el pequeño beneficio que se obtiene con las nuevas drogas, la dificultad de la toma de decisiones por la ausencia de alternativas en estos pacientes y los costes desproporcionados que implican.

En este sentido, cabe citar las investigaciones realizadas por la agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de Suecia, que tras realizar una revisión de la literatura en materia de quimioterapia, valora la adecuación de la práctica clínica en relación a la evidencia científica y analiza el coste-efectividad de estos tratamientos, cuestionando el aumento tan elevado del gasto por la proliferación de nuevos citostáticos. El informe resalta la importancia de los ensayos clínicos y de las guías de práctica clínica a la hora de determinar los tratamientos y de medir los beneficios clínicos de las nuevas propuestas oncológicas. Un dato destacable es que el 10% de los pacientes sometidos a tratamientos quimioterápicos participaba en ensayos clínicos, según una encuesta realizada en 1997 (2).

En el Reino Unido, el Centro Coordinador de Evaluación de Tecnologías ha realizado para el National Institute for Clinical Excellence (NICE) estudios sobre la efectividad clínica y económica de algunas de las nuevas drogas contra el cáncer (3-9). Se han publicado evaluaciones sobre el uso del irinotecan, el oxaliplatino y el raltitrexed para el tratamiento

del cáncer colorectal avanzado (3), sobre el paclitaxel, el docetaxel, la gemcitabina y la vinorelbina para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (4), sobre la vinorelbina para el cáncer de mama (5), sobre la capecitabina para el cáncer avanzado de mama (6), sobre la doxorubicina liposomal y el topotecán para el cáncer de ovario (7,8) y sobre la gemcitabina para el cáncer de páncreas (9). En esta misma línea, el NICE ha publicado guías sobre el uso adecuado del irinotecan, el oxaliplatino y el raltitrexed para el tratamiento del cáncer colorectal avanzado (10) y de la gemcitabina para el tratamiento del cáncer pancreático (11).

Durante la realización de este informe han sido publicados los resultados de un estudio realizado en el Reino Unido con el mismo objetivo de analizar la variabilidad en la prescripción de citostáticos. El estudio lo llevó a cabo el Plan Oncológico del Servicio de Salud Inglés (NHS Cancer Plan) a instancias del Ministerio de Sanidad (Secretary of State for Health). Se analizaron la variabilidad y sus causas, al mismo tiempo que se hicieron recomendaciones para resolver el problema (12).

También es importante señalar que las evaluaciones económicas en este campo están creciendo rápidamente y existen estudios que evalúan el coste-efectividad de los tratamientos quimioterápicos y que pueden ser de interés para interpretar los resultados de este informe (13 - 18). Un estudio fármaco-económico realizado en Italia ha evaluado la efectividad clínica y económica de las nuevas drogas contra el cáncer, aprobadas por la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos durante el periodo 1995-2000. La mayoría de estas drogas son candidatas para tratamientos de segunda o tercera línea, evaluándose su equivalencia respecto a los tratamientos estándar, o en el mejor de los casos, su no inferioridad respecto a los mismos. Este estudio pone de manifiesto que los medicamentos estudiados no consiguen mejorar ni la supervivencia ni la calidad de vida, a pesar de conllevar costes muy superiores —incluso de hasta 350 veces— comparados con los tratamientos alternativos existentes. Siete de las drogas aprobadas por la Agencia Europea están incluidas en este informe de Evaluación (19).

No cabe duda que la investigación farmacéutica en este campo se está desarrollando muy rápidamente y empieza a orientarse a buscar fármacos que actúen sobre mecanismos moleculares definidos y a personalizar la síntesis de fármacos en función de los resultados de las pruebas genéticas (20).

Recientemente, el Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña, ha emitido una alerta que informa sobre los riesgos que implican los usos de fármacos en indicaciones no autorizadas, puntualizando las consecuencias para el médico que prescribe, para el paciente y para la propia Administración Sanitaria. El informe, que analiza los estudios elaborados en el ámbito internacional sobre este problema, determina que el porcentaje de uso de medicamentos en indicaciones no autorizadas en oncología puede estar en torno al 75% (21).

En síntesis, evaluar de forma sistemática los fármacos que se emplean en el enfermo oncológico es un elemento importante para mejorar la calidad asistencial en estos procesos. Es importante definir una metodología que regule la introducción y correcta utilización de los mismos. Este documento se enmarca en esta línea, tratando de proporcionar información sobre la situación actual de los hospitales andaluces, en cuanto al incremento del consumo de citostáticos, su

variabilidad y cómo afecta este hecho en términos económicos a la correcta asignación de recursos. El análisis y la discusión inicial de la información disponible permite, a pesar de sus limitaciones, proponer algunas líneas de actuación y desarrollo para el futuro.

OBJETIVOS

Estimar el consumo de los citostáticos seleccionados en cada uno de los hospitales del SSPA entre los años 2000 y 2002 y analizar sus variaciones.

Medir el coste derivado de la utilización de estos fármacos durante el periodo mencionado.

Estudiar la evolución, tanto del consumo como del gasto, durante estos tres años.

Proporcionar elementos metodológicos para mejorar el análisis de situación y la toma de decisiones clínicas y de gestión.

MATERIAL Y MÉTODOS

Ámbito de estudio:

Hospitales del SSPA que utilizan citostáticos para el tratamiento de pacientes con cánceres avanzados o metastásicos de colon y recto, pulmón no de células pequeñas, mama, ovario y cerebro, tratados en hospital de día o régimen ambulatorio. Con respecto a los centros es necesario hacer las siguientes aclaraciones:

- Hospital Universitario Ntra. Sra. de Valme y Hospital Ntra. Sra. de la Merced (Osuna): sus datos se encuentran agregados en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla) por no contar con unidad de citostáticos durante el periodo de estudio.
- Los Hospitales Infanta Margarita (Cabra), Valle de los Pedroches (Pozoblanco) Antequera, Axarquía (Vélez-Málaga), Santa Ana (Motril), Costa del Sol, Infanta Elena (Huelva), Riotinto, San Agustín (Linares), San Juan de la Cruz (Úbeda), Alto Guadalquivir, La Inmaculada (Almería) y Hospital de Poniente: no consumen citostáticos, y a efectos de este informe las poblaciones atendidas se encuentran agregadas a sus hospitales de referencia.
- Hospital Universitario Virgen de las Nieves: el estudio preliminar analizaba datos para el periodo comprendido entre los años 1998 y 2000, por lo que sólo se han incluido en el presente informe los años 2001 y 2002.
- Hospital de La Línea, datos no disponibles.

Fármacos incluidos:

Se incluyen un total de doce fármacos, los once ya estudiados en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves, además de la capecitabina como novedad terapéutica de interés desde el anterior estudio. En el Anexo I se recogen las indicaciones aprobadas para cada uno de los citostáticos estudiados.

Periodo de estudio:

Inicialmente se consideró que resultaría de interés estudiar el periodo enero 1998 – diciembre 2002 para analizar la tendencia en la medida de lo posible. Sin embargo, se comprobó que en muchos hospitales no están disponibles los datos de 1998 y 1999, por lo que para conseguir homogeneidad en las comparaciones este informe sólo abarca el periodo 2000-2002.

Fuentes de información:

Series de consumo y gasto de citostáticos: a través de los Servicios Centrales del SAS se solicitó a los Servicios de Farmacia de cada uno de los hospitales, información tanto de consumo como de gasto para los doce fármacos referidos al periodo 1998-2002. En la mayoría de los casos sólo estaban disponibles los años 2000, 2001 y 2002.

En el Anexo V se reproduce el formato de recogida de datos que se facilitó a los diferentes servicios de farmacia hospitalaria.

Pacientes atendidos:

No contamos con información sobre número de pacientes atendidos en cada localización tumoral, ya que no existen sistemas de información específicos que permitan obtener estos datos, y la calidad de los registros parece muy variable, dependiendo de cada servicio de oncología.

Como aproximación al número total de pacientes atendidos en cada hospital, se han tomado el número de primeras visitas atendidas por el servicio de oncología médica y el número total de ciclos de quimioterapia administrados. En cuanto a las primeras visitas, los datos han sido facilitados por el sistema de información del contrato-programa correspondiente a los años 2000, 2001 y 2002. La información sobre ciclos de quimioterapia se obtiene por la misma vía, facilitándose datos sobre el total de ciclos acumulados para el periodo enero-diciembre 2002.

Para asegurar la calidad de los datos sobre primeras visitas, se decidió consultar a los servicios oncológicos de los hospitales para que cada uno de ellos confirmara la información previa. Esta comprobación sólo se realizó con los datos referidos a primeras visitas y para el año 2002. Dado que estos datos fueron comprobados específicamente, se consideran de mayor fiabilidad y se decidió que fueran utilizados en el cálculo de las tasas correspondientes.

Poblaciones de referencia:

Para determinar las áreas de referencia se han tomado como punto de partida los datos del contrato-programa SAS-Hospitales (SICPRO) 2003, y se ha seguido el esquema de áreas de adscripción de las unidades de citostáticos del PIOA. En el Anexo II se presentan en detalle las poblaciones y áreas de referencia consideradas para todos los hospitales del SSPA.

Indicadores de Consumo (Tabla 1):

A partir de la información enviada por cada hospital se obtuvieron las unidades consumidas de cada fármaco en sus diferentes presentaciones y se calculó el total consumido en miligramos. La elección de indicadores está condicionada porque no han sido aún determinadas las Dosis Diarias Definidas (DDD) para estos fármacos y por tanto, ha sido necesario calcular tasas de utilización usando unidades físicas (miligramos). A efectos comparativos, hemos utilizado como indicadores de referencia las *tasas de consumo por 100.000 habitantes*, las *tasas de consumo por primera visita atendida* y las *tasas de consumo por ciclo de quimioterapia administrado*.

Además del análisis individualizado, se ha elaborado un *indicador global de intensidad terapéutica en cáncer avanzado*. Al no contar con datos sobre número de pacientes en cada localización, ni sobre indicaciones de cada fármaco, se han agregado las dosificaciones de las distintas drogas para obtener un estimador del consumo global en cada uno de los hospitales. A pesar de las diferencias de utilización de los distintos fármacos, entendemos que estas tasas dan una idea aproximada de la práctica en esta área terapéutica.

Indicadores del gasto (Tabla 2):

En cuanto al gasto, utilizamos como indicadores de referencia el *gasto por primera visita atendida* y el *gasto por ciclo administrado*.

Tabla 1: Descripción de los indicadores de consumo de los citostáticos seleccionados.

| Indicadores de consumo | Descripción |
|--|---|
| Tasas de consumo por habitante | Total miligramos consumidos en todas las presentaciones del fármaco / población de referencia |
| Tasas de consumo por cada visita atendida | Total miligramos consumidos en todas las presentaciones del fármaco / total 1 ^{as} visitas atendidas |
| Tasas de consumo por cada ciclo administrado | Total miligramos consumidos en todas las presentaciones del fármaco / total ciclos administrados |

Tabla 2: Descripción de los indicadores de gasto para los citostáticos seleccionados.

| Indicadores del gasto | Descripción |
|-----------------------------------|---|
| Gasto por cada 1ª visita atendida | Gasto total en citostáticos / total 1 ^{as} visitas atendidas |
| Gasto por ciclo administrado | Gasto total en citostáticos / total ciclos administrados |

RESULTADOS

Los resultados del análisis de las series de consumo y de gasto 2000-2002 para cada uno de los hospitales, se presentan en cinco apartados:

1. Descripción del consumo.
2. Descripción del gasto.
3. Análisis comparativo de las tasas de consumo de citostáticos.
4. Análisis comparativo de las tasas de gasto de citostáticos.
5. Análisis del consumo y del gasto por hospitales.

Los datos de la capecitabina, dado que es un fármaco que se prescribe con receta médica, deben interpretarse de forma separada. Durante el periodo 2001-2002, la prescripción de este fármaco se ha incrementado en un 420,15%, lo que en términos monetarios supone un aumento del gasto en prescripción de 595.000 €.

Para los hospitales que figuran con los números 15 y 16 sólo hay datos disponibles a partir del segundo semestre del año 2001. En el caso del hospital 15 porque la Unidad de Citostáticos no se puso en marcha hasta ese momento y, en el segundo, porque los consumos sólo están informatizados a partir de esa fecha. Como consecuencia, estos hospitales sólo se incluyen en las comparaciones referidas al año 2002 y no se incluyen en las tablas que analizan tendencias y variaciones 2000 – 2002.

Los resultados que se presentan a continuación corresponden al análisis conjunto, donde se comparan los indicadores entre los distintos hospitales. Los resultados del análisis individual de cada centro se muestran en el Anexo IV. En todas las tablas, los hospitales aparecen codificados numéricamente mostrando sólo la información relacionada con los objetivos del estudio, a la vez que se preserva el anonimato.

1. DESCRIPCIÓN DEL CONSUMO

Se presentan en primer lugar las tasas de consumo por 100.000 habitantes, por primeras visitas y por ciclos de quimioterapia para cada hospital. En este apartado se proporciona la información agregada de estos fármacos, como aproximación al grado de intensidad terapéutica en pacientes con cáncer avanzado.

Existen grandes diferencias en las tasas de utilización, con un cociente entre el mayor y el menor de más de 10 veces (rango 135.229 a 1.381.592). La capacidad de atracción de pacientes de algunos hospitales podría explicar una parte de estas diferencias, pero parecen relacionarse mucho más con la variabilidad en la intensidad de uso de estos fármacos y con la práctica clínica.

Tabla 3. Indicadores de consumo por hospitales.

| Hospitales | Tasas consumo (en mg) por 100.000 habitantes Año 2002 | Tasas consumo (en mg) por primera visita atendida Año 2002 | Tasas consumo (en mg) por ciclo de quimioterapia Año 2002 |
|-------------------------------|--|---|--|
| Hospital 3 | 1.381.592 | 7.012 | 567 |
| Hospital 4 | 733.630 | 4.970 | 415 |
| Hospital 11 | 613.627 | 4.796 | 471 |
| Hospital 8 | 608.023 | 2.524 | 304 |
| Hospital 10 | 554.959 | 2.174 | 478 |
| Hospital 12 | 538.757 | 3.532 | 363 |
| Hospital 15 | 534.205 | 2.494 | 365 |
| Hospital 16 | 481.702 | 2.142 | 654 |
| Hospital 1 | 400.188 | 2.270 | 313 |
| Hospital 7 | 383.755 | 1.643 | 227 |
| Hospital 14 | 383.295 | 1.120 | 219 |
| Hospital 5 | 374.467 | 3.670 | 122 |
| Hospital 6 | 370.550 | 2.173 | 187 |
| Hospital 9 | 357.295 | 2.905 | 147 |
| Hospital 13 | 322.650 | 2.445 | 297 |
| Hospital 2 | 135.229 | 613 | 142 |
| TOTAL Andalucía | 505.800 | 2.916 | 299 |
| Relación max-min | 10,2 | 11,4 | 5,4 |
| Coefficiente variación | 187,4 | 181,8 | 209,7 |

Nota aclaratoria:

Las tasas de consumo por cada 1000 visitas atendidas se calculan a partir de los datos proporcionados por los servicios de oncología de cada hospital.

2. DESCRIPCIÓN DEL GASTO

2.1 IMPORTES DESGLOSADOS POR CITOSTÁTICOS

A continuación se recoge el importe en euros que supone el coste en los citostáticos seleccionados para el periodo 2000 – 2002, así como el incremento experimentado en el gasto durante estos tres años.

Tabla 4. Gasto total en los citostáticos seleccionados.

| Fármacos | Euros 2000 | Euros 2001 | Euros 2002 | % Incr 01-02 | % Incr 00-02 |
|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------|--------------|
| Oxaliplatino | 675.963 | 1.676.878 | 2.464.408 | 47,0 | 264,6 |
| Vinorelbina | 396.854 | 379.891 | 429.500 | 13,1 | 8,2 |
| Gemcitabina | 1.292.930 | 1.799.724 | 1.840.767 | 2,3 | 42,4 |
| Irinotecán | 1.522.455 | 2.321.963 | 2.849.667 | 22,7 | 87,2 |
| Topotecán | 369.570 | 537.291 | 431.737 | -19,6 | 16,8 |
| Docetaxel | 2.302.673 | 2.744.895 | 3.138.367 | 14,3 | 36,3 |
| Paclitaxel | 7.039.625 | 7.705.125 | 8.261.282 | 7,2 | 17,4 |
| Trastuzumab | 1.016.495 | 1.954.727 | 2.771.638 | 41,8 | 172,7 |
| Temozolamida | 470.635 | 747.061 | 1.264.327 | 69,2 | 168,6 |
| Doxorubicina | 355.934 | 485.110 | 539.252 | 11,2 | 51,5 |
| Raltitrexed | 401.495 | 595.945 | 649.916 | 9,1 | 61,9 |
| Capecitabina | 10.458 | 112.512 | 82.208 | -26,9 | 686,0 |
| TOTAL Euros | 15.855.088 | 21.061.121 | 24.723.068 | 17,4 | 55,9 |

2.2 IMPORTES DESGLOSADOS POR HOSPITALES

Tabla 5. Gasto de los hospitales en los citostáticos seleccionados

| Hospitales | Euros 2000 | Euros 2001 | Euros 2002 | % Var 00-01 | % Var 01-02 |
|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------|-------------|
| Hospital 1 | 2.547.955 | 3.347.161 | 3.755.204 | 31,4 | 12,2 |
| Hospital 2 | 465.747 | 613.126 | 825.643 | 31,6 | 34,7 |
| Hospital 3 | 2.780.182 | 2.780.182 | 3.591.546 | N.D | 29,2 |
| Hospital 4 | 757.064 | 1.546.555 | 2.232.721 | 104,3 | 44,4 |
| Hospital 5 | 1.441.635 | 2.392.210 | 2.958.306 | 65,9 | 23,7 |
| Hospital 6 | 1.060.296 | 1.485.960 | 1.626.390 | 40,1 | 9,5 |
| Hospital 7 | 432.972 | 709.525 | 971.380 | 63,9 | 36,9 |
| Hospital 8 | 555.317 | 742.995 | 878.481 | 33,8 | 18,2 |
| Hospital 9 | 1.051.616 | 1.328.723 | 1.376.928 | 26,4 | 3,6 |
| Hospital 10 | 811.104 | 1.013.431 | 1.153.519 | 24,9 | 13,8 |
| Hospital 11 | 846.387 | 1.013.958 | 1.235.032 | 19,8 | 21,8 |
| Hospital 12 | 1.949.264 | 2.482.388 | 2.423.003 | 27,4 | -2,4 |
| Hospital 13 | 831.821 | 1.079.900 | 1.284.900 | 29,8 | 19,0 |
| Hospital 14 | 323.728 | 525.008 | 410.014 | 62,2 | -21,9 |
| TOTAL Euros | 15.855.088 | 21.061.121 | 24.723.068 | 32,8 | 17,4 |

2.3 INDICADORES DE GASTO POR HOSPITALES

Uno de los objetivos de este estudio es determinar el coste unitario por paciente oncológico atendido en cada uno de los hospitales de Andalucía.

En esta primera fase del análisis de datos no ha sido posible obtener este dato. Utilizamos las primeras visitas atendidas por los servicios de oncología y los ciclos de quimioterapia administrados como una primera aproximación para el cálculo de este dato.

Tabla 6. Indicadores de gasto por hospitales

| Hospitales | Gasto total en citostáticos estudiados por 1ª visita (eur/1ª visita) Año 2002 | 1ª visitas por 100.000 hab Año 2002 | Gasto total en citostáticos estudiados por ciclo (eur/ciclo) Año 2002 | Ciclos por 100.000 hab Año 2002 |
|----------------------------------|---|-------------------------------------|---|---------------------------------|
| Hospital 1 | 1.648 | 176 | 227,7 | 1.277 |
| Hospital 2 | 723 | 220 | 167,0 | 954 |
| Hospital 3 | 4.152 | 197 | 336,0 | 2.435 |
| Hospital 4 | 1.923 | 148 | 160,7 | 1.767 |
| Hospital 5 | 3.867 | 102 | 128,5 | 3.071 |
| Hospital 6 | 2.775 | 171 | 238,6 | 1.984 |
| Hospital 7 | 1.467 | 234 | 203,0 | 1.688 |
| Hospital 8 | 1.819 | 241 | 218,8 | 2.002 |
| Hospital 9 | 2.948 | 123 | 149,4 | 2.428 |
| Hospital 10 | 890 | 255 | 195,8 | 1.160 |
| Hospital 11 | 2.279 | 128 | 223,9 | 1.302 |
| Hospital 12 | 2.779 | 163 | 285,2 | 1.486 |
| Hospital 13 | 1.992 | 132 | 241,8 | 1.087 |
| Hospital 14 | 737 | 342 | 144,4 | 1.749 |
| Hospital 15 | 1.383 | 214 | 202,4 | 1.463 |
| Hospital 16 | 907 | 225 | 276,9 | 737 |
| TOTAL Andalucía | 1.998 | 173 | 203,1 | 1.692 |
| Relación max-min | 5,7 | 3,4 | 2,6 | 4,2 |
| Coefficiente de Variación | 190,8 | 307,8 | 377,5 | 269,7 |

Nota aclaratoria:

Los datos sobre primeras visitas 2002 son los proporcionados por los Servicios de Oncología de cada hospital.

En las figuras 1 a 3 se muestra la evolución del gasto en citostáticos , por hospital.

Figura 1. Comparación del coste por primera visita entre hospitales. Año 2002.

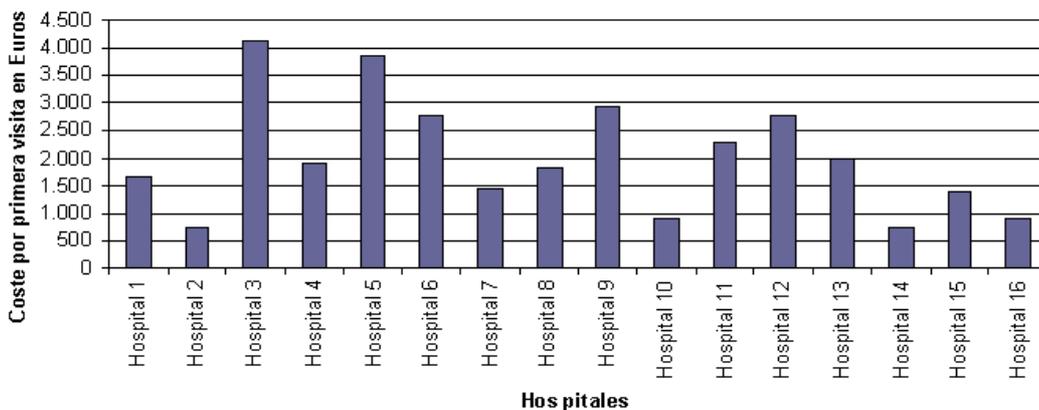


Figura 2. Comparación del coste por primera visita entre hospitales. Año 2002.

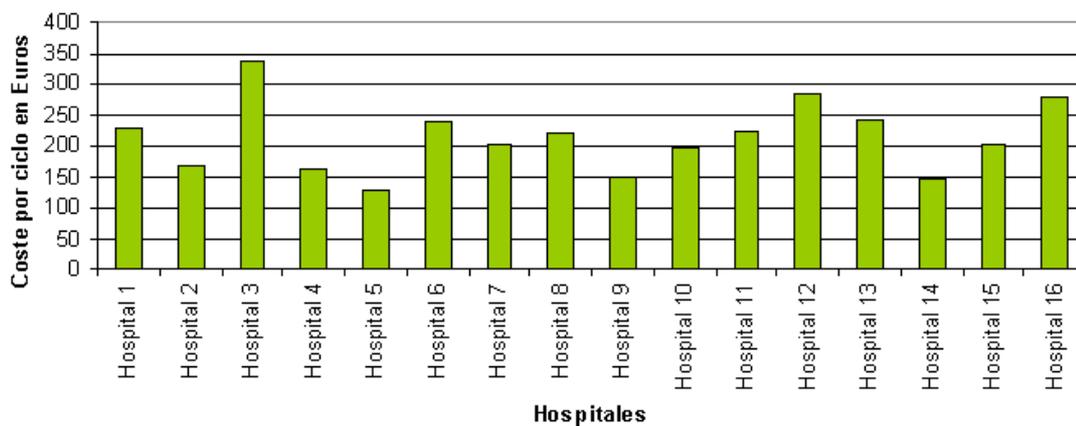
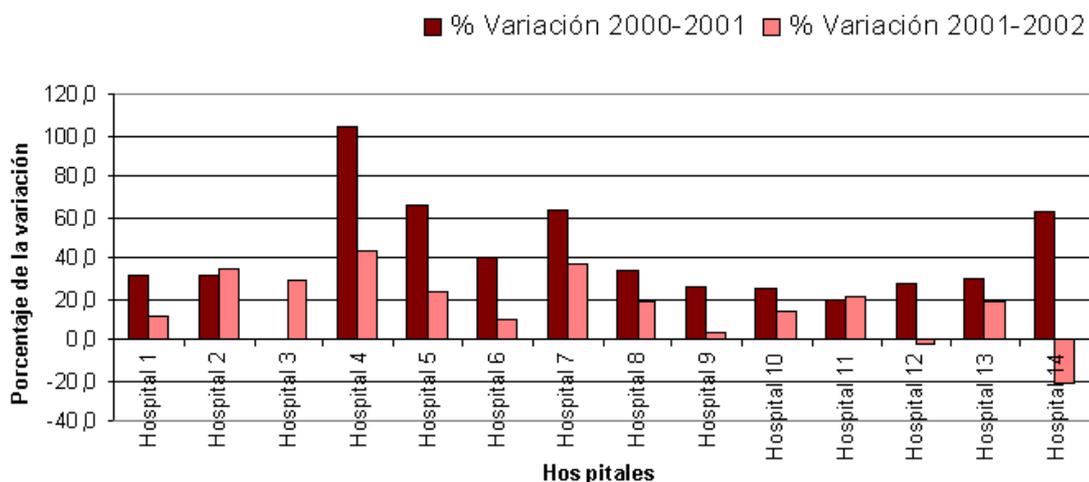


Figura 3. Variación en porcentaje del coste total en los citostáticos seleccionados entre los años 2000-2001 y 2001-2002

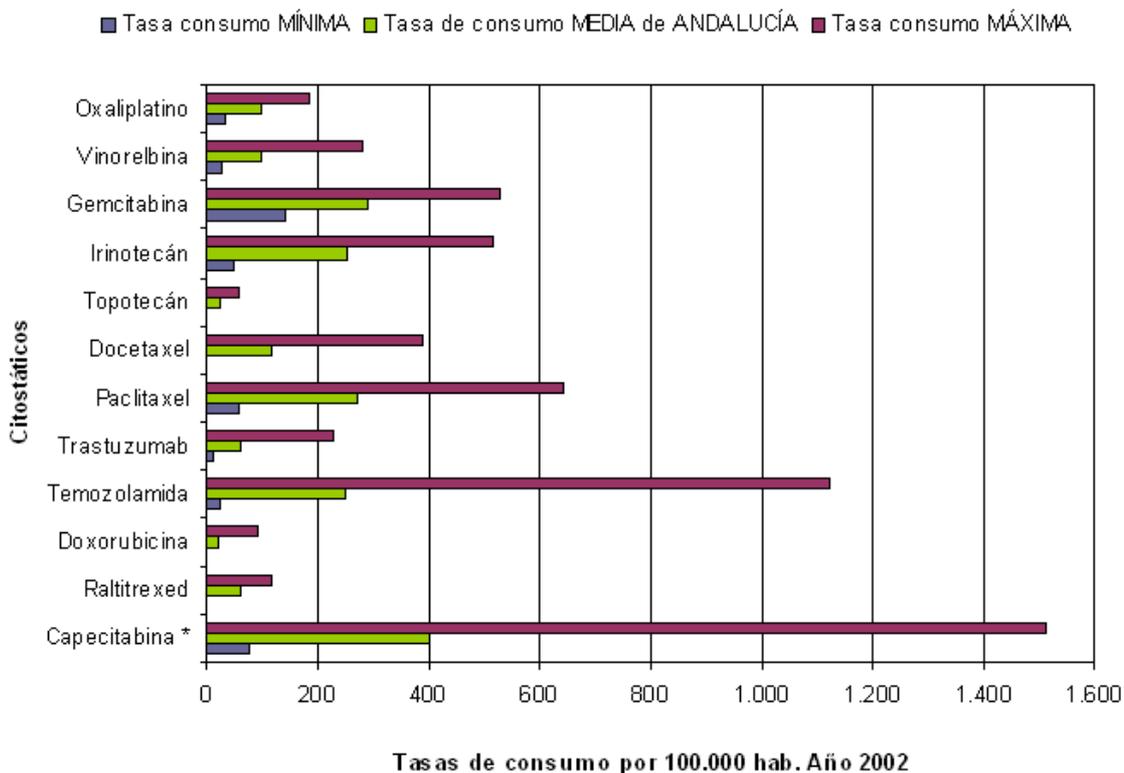


3. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS TASAS DE CONSUMO DE CITOSTÁTICOS MÁXIMAS, MÍNIMAS Y MEDIA. AÑO 2002

En la Figura 4 se pueden observar, para cada una de las drogas seleccionadas, las tasas de consumo máximas y mínimas y su desviación respecto a la tasa de consumo total para el conjunto de hospitales.

Las drogas globalmente más consumidas durante el año 2002 fueron la capecitabina, la temozolamida y el paclitaxel; mientras que las que experimentan un consumo menor son el raltitrexed, la doxorubicina y el topotecán. Las tasas de consumo están calculadas respecto a las poblaciones de referencia de cada hospital y por cada 100.000 habitantes.

Figura 4. Comparación de las tasas de consumo (mínima, máxima y media de Andalucía) de los citostáticos seleccionados.



Nota aclaratoria:

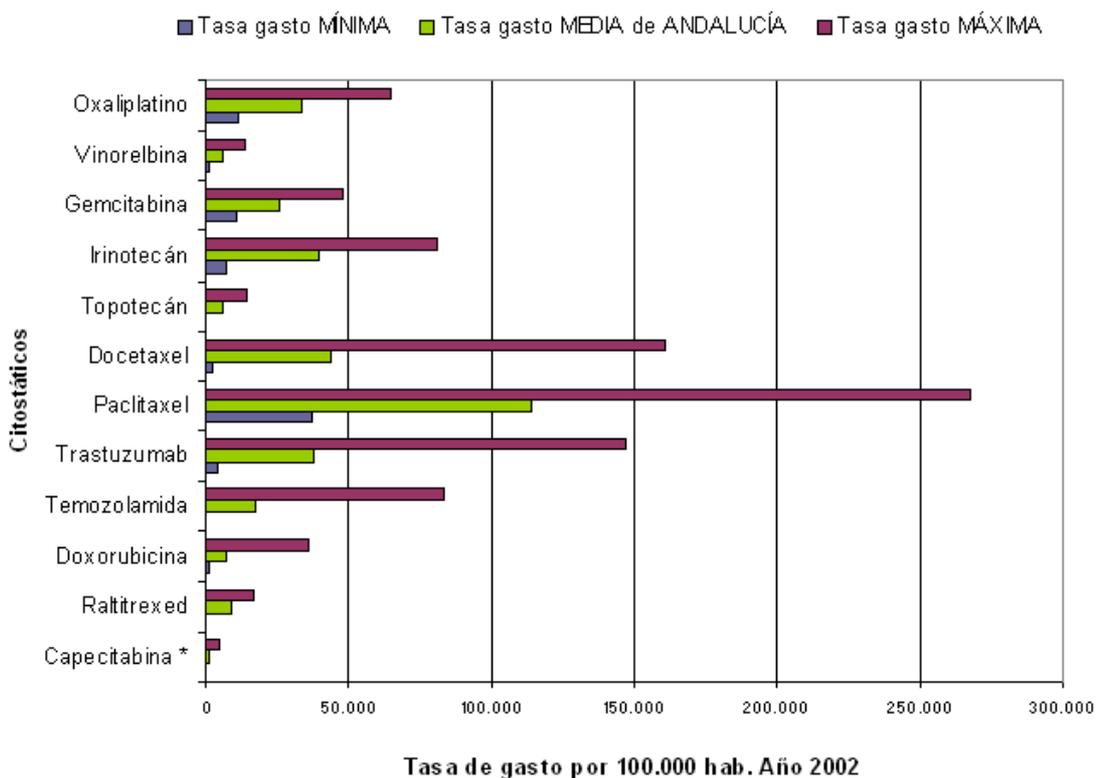
Existen 6 hospitales de los 16 estudiados que registran un consumo nulo para la capecitabina durante el año 2002.

4. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS TASAS DE GASTO EN CITOSTÁTICOS MÁXIMAS, MÍNIMAS Y MEDIA. AÑO 2002

La misma comparación para el gasto durante el año 2002 en los distintos hospitales refleja que aquellas drogas que implican un mayor coste en el presupuesto farmacéutico son el paclitaxel, el docetaxel y el trastuzumab. Las de menor impacto en el presupuesto son el topotecán, la vinorelbina y la capecitabina.

El precio del citostático es la única variable que se ha tenido en cuenta a la hora de determinar el coste del tratamiento, sin embargo, sería interesante considerar también el coste de otros fármacos asociados a dichos tratamientos y dirigidos a reducir los efectos secundarios inducidos por la quimioterapia (antibióticos y antieméticos).

Figura 5. Comparación tasas de gasto de los citostáticos seleccionados



Nota aclaratoria

Existen 6 hospitales de los 16 estudiados que registran un consumo nulo para la capecitabina durante el año 2002.

5. DATOS DE CONSUMO Y GASTO RESUMIDOS POR HOSPITAL

A continuación se presentan los datos resumidos de cada hospital, en términos de incremento del total consumido y de la diferencia neta en gasto del total de citostáticos. Se calcula para cada hospital el porcentaje del incremento experimentado en el consumo de citostáticos entre los años 2000 y 2002, así como la diferencia en euros, entre el importe total gastado en estas drogas en el año 2000 y el gastado en el año 2002.

Puede observarse que el incremento medio de consumo de unidades entre los años 2000 y 2002 se sitúa en el 109,8 %, en un rango entre hospitales de 2,4 a 473,5, exceptuando los hospitales 15 y 16 que se inician en el 2001. Aunque las limitaciones de los datos disponibles para los hospitales 15 y 16 impide que éstos puedan incluirse en este apartado, a efectos de comparación entre centros, las tasas de consumo para el año 2002 muestran como los hospitales 15 y 16 tienen unas tasas de consumo de 534.205 y 481.702 respectivamente (mg / 100.000 habitantes), muy cercanas a la tasa de 505.800 que refleja la tasa media de consumo para el conjunto de hospitales durante ese mismo año (ver Tabla 3).

El Anexo III incluye datos sobre tasas de consumo para cada citostático en el conjunto de hospitales, a excepción de los centros 15 y 16.

Tabla 7. Datos de consumo y gasto resumidos por hospital. Comparación 2000-2002

| Hospitales | % Incremento mg consumidos 2000-2002 | Comparación del gasto en citos Diferencia en Euros 2000-2002 |
|-------------------------------|---|--|
| Hospital 10 | 473,5 | 342.415 |
| Hospital 8 | 331,7 | 323.164 |
| Hospital 14 | 326,4 | 86.286 |
| Hospital 1 | 172,3 | 1.207.249 |
| Hospital 11 | 154,4 | 388.644 |
| Hospital 3 | 134,4 | 811.364 |
| Hospital 13 | 122,7 | 453.079 |
| Hospital 9 | 98,0 | 325.312 |
| Hospital 4 | 92,5 | 1.475.657 |
| Hospital 5 | 69,5 | 1.516.671 |
| Hospital 2 | 59,9 | 359.896 |
| Hospital 7 | 34,0 | 538.409 |
| Hospital 6 | 30,1 | 566.094 |
| Hospital 12 | 2,4 | 473.739 |
| TOTAL Andalucía | 109,8 | 8.867.980 |
| Relación max-min | 193,7 | 17,6 |
| Coefficiente variación | 110,4 | 140,8 |

Nota aclaratoria:

El Anexo IV incluye datos de consumo y gasto de los doce citostáticos para cada uno de los hospitales seleccionados (excepto para los centros 15 y 16).

CONSIDERACIONES A TENER EN CUENTA EN LA INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS

Al no disponer de unas DDD de los citostáticos, para calcular el consumo total de los seleccionados en cada hospital, se han agregado las dosis consumidas (en mg) en cada presentación, lo cual deberá tenerse en cuenta al interpretar las tablas y gráficos del informe.

Este informe se basa en los sistemas de información disponibles sobre los que se han realizado algunas comprobaciones, pero no es posible conocer su grado de validez. En algunos casos se han detectado inconsistencias o errores en los datos enviados, dadas las diferencias en los sistemas de información y verificación de los datos que se han subsanado en la medida de lo posible.

Una limitación fundamental es la ausencia de datos individuales de los pacientes, lo que impide cualquier análisis por localizaciones, tipos de tumor o estadio de la enfermedad. Al no existir información sistemática sobre el número de pacientes oncológicos atendidos en cada una de las localizaciones, ni tampoco sobre clasificación de pacientes por estadios según hospitales (avanzado / no avanzado), no es posible saber si ha aumentado el número de pacientes con cáncer avanzado y en qué medida, ni tampoco valorar de forma adecuada la evolución del coste / paciente.

El hecho de que los indicadores empleados sean necesariamente indirectos limita las conclusiones del estudio, aunque no su dirección (mayor uso / menor uso) o incidencia. En la mayoría de los casos resulta muy improbable que un aumento en el número de pacientes atendidos justifique el aumento en el consumo de fármacos.

Dada las limitaciones de la información disponible, no ha sido posible analizar la incidencia de los ensayos clínicos en el análisis de los datos.

No podemos evaluar en qué medida los fármacos prescritos se adaptan a las indicaciones aprobadas. Sólo podemos tomar como referencia el patrón de indicaciones descrito en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves y es probable que la situación sea similar en otros hospitales.

CONCLUSIONES

1. El incremento de las unidades consumidas de estos fármacos ha sido de un 109,8 % en el periodo 2000-2002.
2. El incremento del gasto del año 2000 al 2002 ha sido del 55,9%, lo que ha supuesto un incremento cercano a los 9.000.000 € en tan sólo dos años. Estas cifras, son claramente superiores al incremento del gasto farmacéutico global en Andalucía durante el mismo periodo.
3. Durante el año 2002, de los medicamentos citostáticos seleccionados para este estudio, los de mayor impacto en el presupuesto farmacéutico de los hospitales del SSPA son el paclitaxel, el docetaxel y el trastuzumab; mientras que las que suponen un menor impacto son el topotecán, la vinorelbina y la capecitabina.
4. Existen grandes variaciones en las tasas de utilización y de gasto entre hospitales, tanto si se utiliza como denominador la población adscrita como el número de ciclos administrados. Este fenómeno es debido tanto a las diferencias que ya existían en 2000, como a las diferentes variaciones en los tres años estudiados.
5. Resulta controvertido el incremento de los consumos de drogas como el trastuzumab o la temozolamida, tanto por sus valores absolutos como por el hecho de que éstos pueden ser muy diferentes entre centros para el mismo período. En este caso, no caben demasiadas explicaciones ligadas al tipo de pacientes dado que en ambos casos la patología en que se aplica es limitada. La primera de ella precisa de una expresión genética elevada, que no es susceptible de cambios a corto y medio plazo, y la segunda se aplica en una situación clínica de escasa prevalencia (2ª línea tras fracaso en glioblastomas multiformes o astrocitomas anaplásicos).
6. Las indicaciones autorizadas y combinaciones de los fármacos han cambiado relativamente poco. El análisis de coste-efectividad realizado en el anterior informe es aplicable en gran medida, por lo que para la mayoría de fármacos estudiados no parece justificado el incremento de consumo y gasto.

PROPUESTA DE LÍNEAS DE ACTUACIÓN

Este estudio surge como continuación de la evaluación llevada a cabo en el ámbito del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada y cuyas conclusiones recomendaban profundizar en el análisis del uso de citostáticos en otros centros hospitalarios de Andalucía.

La elección de las situaciones clínicas (pacientes avanzados y metastásicos de ciertas localizaciones) hay que relacionarla con el hecho de ser precisamente en estas situaciones de baja efectividad terapéutica, cuando la decisión clínica es especialmente crítica y vulnerable. Las conclusiones de este estudio muestran la enorme dificultad que supone cualquier acercamiento a una razonable estandarización de la práctica clínica en el tratamiento de los pacientes con cáncer, demostrando que la práctica evaluada no sigue un patrón homogéneo en términos de coste-efectividad que asegure unos mínimos de seguridad en las decisiones adoptadas. De hecho, podrían ser objeto de debate los posibles usos alternativos de buena parte del gasto generado por estos fármacos.

En este sentido, debería ser prioritario adoptar medidas que aseguren la estandarización de la práctica clínica y alcanzar así los niveles de calidad asistencial perseguidos por el PIOA, siendo además responsabilidad de dicho plan la promoción y revisión de las mismas. Las principales estarían relacionadas con:

- Desarrollar sistemas de información que permitan evaluar la actividad asistencial en oncología y que sean capaces de responder de manera precisa a cuestiones relacionadas con la cantidad y calidad de la misma, al mismo tiempo que valoren la utilización y el gasto de estos fármacos de forma fiable.
- Analizar la problemática específica de cada uno de los hospitales, profundizando en cada uno de los centros y en el uso que hacen de citostáticos en pacientes con cáncer avanzado. Recomendamos realizar un análisis específico por centro en relación a las conclusiones de este estudio, así como discutir con sus profesionales criterios de indicación y pautas de uso.
- Avanzar en la centralización de las unidades de citostáticos, potenciando mejoras organizativas y de seguimiento de la prescripción, con el objetivo de mejorar la calidad asistencial y lograr un mejor control de los tratamientos.
- Seguir avanzando y profundizando en el diálogo con las sociedades científicas, en cuanto a líneas de consenso y de mejora de la práctica clínica.
- Elaborar una Guía de Uso Apropiado de Citostáticos basada en la GINF actualmente disponible. Como contenidos de esta guía proponemos los siguientes:
 1. Definición precisa de indicaciones aprobadas y de indicaciones en fase de ensayo clínico.
 2. Prospectiva de nuevos citostáticos: elaboración de fichas o documentos de síntesis que valoren el posible impacto de aquellos fármacos o indicaciones emergentes en fase de ensayo o de aprobación en nuestro país.

3. Síntesis de la efectividad y del coste-efectividad de cada una de las indicaciones de los fármacos. Definición de situaciones de baja efectividad y alta incertidumbre. Posibilidades de actuación y regulación del uso compasivo.
4. Orientación para facilitar la toma de decisiones compartidas con los pacientes.

REFERENCIAS

1. Expósito Hernández J, Hernández Magdalena J, Briones Pérez de la Blanca E, Fernández Feijoo A. Evaluación de las prácticas y del coste-efectividad de los tratamientos quimioterápicos en Pacientes oncológicos avanzados. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2003. Informe 2/2003.
2. Ranghammar P, Brorsson B, Hygren P, Grimelins B, for the SBU-group. A prospective Study for the Use of Chemotherapy in Sweden and Assessment of the Use in Relation to Scientific Evidence. *Acta Oncológica* 2001; 40:391-411.
3. Lloyd Jones M, Hummel S, Bansback N, Orr B, Seymour N. A rapid and systematic review of the evidence and cost-effectiveness of irinotecan, oxaliplatin and raltitrexed for the treatment of advanced colorectal cancer. *Health Technol Assess* 2001; 5(25).
4. Clegg A, Scott DA, Sidhu M, Hawitson P, Waugh N. A rapid and systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of paclitaxel, docetaxel, gemcitabine and vinorelbine in non-small-cell lung cancer. *Health Technol Assess* 2001; 5(32).
5. Lewis R, Bagnall A-M, King S, Woolacott N, Forbes C, Shirran L et al. The clinical effectiveness and cost effectiveness of vinorelbine for breast cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2002; 6(14).
6. Jones L, Hawkins N, Westwood M, Wright K, Richardson G, Riemsma R. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of capecitabine (Xeloda (R)) for locally advanced and/or metastatic breast cancer. *Health Technol Assess* 2004; 5(5).
7. Forbes C, Wilby J, Richardson G, Sculpher M, Mather L, Riemsma R. A systematic review and economic evaluation of pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride for ovarian cancer. *Health Technol Assess* 2002; 6(23).
8. Forbes C, Shirran L, Bagnall A M, Duffy S, ter Riet G. A rapid and systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of topotecan for ovarian cancer. *Health Technol Assess* 2001; 5(28).
9. Ward S, Morris E, Bransback N, Calvert N, Crellin A, Froman D et al. (Record 9). A rapid and systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of gemcitabine for the treatment of pancreatic cancer. *Health Technol Assess* 2001; 5(24).
10. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of irinotecan, oxaliplatin and raltitrexed for the treatment of advanced colorectal cancer. London: NICE, 2001
11. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of gemcitabine for the treatment of pancreatic cancer. London: NICE, 2001

12. Department of Health. Variations in usage of cancer drugs approved by NICE Report of the Review undertaken by the National Cancer Director [Internet]. London: Department of Health, 2004 [citado el 16/12/2004]. URL http://www.dh.gov.uk/PublicationsAndStatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/PublicationsPolicyAndGuidanceArticle/fs/en?CONTENT_ID=4083901&chk=vKfY2d
13. Nicholls C, Cassidy J, Freemantle N, Harrison M, Carita P. Cost-effectiveness of combination chemotherapy (oxaliplatin or irinotecan in combination with 5-FU/FA) compared with 5-FU/FA alone. *Journal of Medical Economics* 2001; 4:115-125.
14. Neymark N, Gorlia T, Adriaenssen I, Baron B, Piccart M. Cost effectiveness of paclitaxel/cisplatin compared with cyclophosphamide/cisplatin in the treatment of advanced ovarian cancer in Belgium. *Pharmacoeconomics* 2002; 20: 485-497.
15. Leigh N B, Shepherd F A, Kwong R, Burkes R L, Feld R, Goodwin P J. Economic analysis of the TAX 317 trial: docetaxel versus best supportive care as second-line therapy of advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1344-1352.
16. Rubio-Terres C, Tisaire J L, Kobina S, Moyano A. Cost-minimisation analysis of three regimens of chemotherapy (docetaxel-cisplatin, paclitaxel-cisplatin, paclitaxel-carboplatin) for advanced non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2002; 35: 81-89.
17. Ramsey S D, Moynour C M, Lovato L C, Crowley J J, Grevstad P, Presant C A et al. Economic analysis of vinorelbine plus cisplatin versus paclitaxel plus carboplatin for advanced non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 291-297.
18. Lees M, Aristides M, Mamiadakis N, McKendrick J, Botwood N, Stephenson D. Economic evaluation of gemcitabine alone and in combination with cisplatin in the treatment of nonsmall cell lung cancer. *Pharmacoeconomics* 2002; 20: 325-337.
19. Garattini S, Bertele V. Efficacy, safety, and cost of new anticancer drugs. *BMJ* 2002; 325: 269-271.
20. Laheru D. Highlights of the AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Therapeutics (November 17-21, 2003; Boston, Massachusetts) [Internet]. *Medscape Hematology-Oncology* 7 (1), 2004. [citado 01/09/2004]. URL: <http://www.medscape.com/viewarticle/466417>
21. Madridejos R, Catalán A. Utilització de medicaments en indicacions no autoritzades. *Butlletí d'informació terapèutica* 2004; 16(4):15-18.

ANEXOS

ANEXO I: Indicaciones aprobadas.

ANEXO II: Hospitales del SSPA: poblaciones y áreas de referencia atendiendo a las unidades de citostáticos existentes.

ANEXO III: Tasas de Consumo de cada citostático por 100.000 habitantes. Años 2000, 2001, y 2002.

ANEXO VI: Datos de consumo y gasto en citostáticos resumidos por hospital. Comparación años 2000 y 2002.

ANEXO V: Formato de solicitud de información presentado a los Servicios de Farmacia Hospitalaria de los hospitales que integran este estudio.

ANEXO I. Indicaciones aprobadas.

A continuación se incluyen las indicaciones vigentes en el año 2003, no contenidas en el estudio Evaluación de las prácticas y del coste-efectividad de los tratamientos quimioterápicos en pacientes oncológicos avanzados.

CAPECITABINA

En monoterapia 1ª línea del cáncer colorectal metastásico.

En combinación con Docetaxel en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras fallo de quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina.

En monoterapia para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras fallo a taxanos y a un régimen que incluya una antraciclina o para aquellos pacientes en los que no esté indicada una terapia posterior con antraciclinas.

DOCETAXEL

En combinación con capecitabina está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico después del fracaso a la quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina.

En combinación con cisplatino para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no reseccable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad.

DOXORUBICINA LIPOSOMIAL

En monoterapia para pacientes con cáncer de mama metastásico en los que existe un riesgo cardíaco aumentado.

Sarcoma de Kaposi.

GEMCITABINA

Tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga localmente avanzado o metastásico, en asociación con cisplatino.

Tratamiento de pacientes con adenocarcinoma de páncreas localmente avanzado o metastásico. También esta indicada en pacientes con cáncer pancreático refractario a 5-fluorouracilo.

PACLITAXEL

Tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o avanzado en combinación con Trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER2 en el rango +++ , determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento de antraciclinas.

Tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que no son candidatas a la terapia estándar con derivados de antraciclinas.

Tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso de la terapia estándar con derivados del platino.

TRASTUZUMAB

En monoterapia para el tratamiento de aquellos pacientes con cáncer de mama metastásico que hayan recibido al menos dos regímenes quimioterápicos (3ª línea) La quimioterapia previa debe haber incluido al menos una antraciclina y un taxano a menos que estos tratamientos no estén indicados. Los pacientes con receptores hormonales positivos también deben de haber fracasado al tratamiento hormonal a menos que éste no esté indicado.

Trastuzumab debe ser empleado solamente en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica.

Tabla 8. Indicaciones aprobadas para los fármacos estudiados.

| Fármaco | Localización Tumoral | Indicaciones Aprobadas | Esquema |
|--------------------------------|---|---|--|
| Raltitrexed | Colon-recto | 1ª Línea, Ca. Colon-recto avanzado cuando 5FU+LV es inaceptable o inapropiado | 3 mg/m ² 3/3 sem. |
| Irinotecan | Colon-recto | 1ª Línea, Ca. Colon-recto avanzado y metastásico. 2ª Línea tras fracaso de 5FU+LV. | 180 mg/m ² + 5FU-LV 350 mg/m ² / 3 sem. |
| Oxaliplatino | Colon-recto | 1ª Línea Ca. Colon-recto avanzado y metastásico | 85 mg/m ² + 5FU-LV / 2 sem. |
| Vinorelbina | Pulmón NCP | Avanzado y Metastásico | 25-30 mg/m ² sem. |
| | Mama | Avanzado y metastásico | 25-30 mg/m ² sem. |
| Gemcitabina | Pulmón NCP | 1ª Línea Avanzado y metastásico | 1000 mg/m ² / 3/4 sem. ó 1250 mg/m ² día 1-8/3 sem. |
| Docetaxel | Pulmón NCP | 2ª Línea. Avanzado y metastásico | 75 mg/m ² / 3 sem. |
| | Mama | 1ª Línea en metastásicos y avanzados. 2ª Línea tras fracaso de antraciclinas y alquilantes | 75 mg/m ² + Doxorrubicina 50 mg/m ² / sem. 100 mg/m ² / 3 sem. |
| Paclitaxel | Pulmón NCP | Avanzado no operable ni Radioterapia | 175 mg/m ² + Cisplatino 80 mg/m ² / 3 sem. |
| | Mama | 2º Línea metastático tras fracaso de antraciclinas | 175 mg/m ² / 3 sem. |
| | Ovario | 1º y 2ª Línea avanzados o enfermedad residual tras laparotomía. | 135 mg/m ² + Cisplatino 75 mg/m ² / 3 sem. |
| Trastuzumab | Mama | 1º Línea metastáticos, HER2+++ si no indicado tratamiento con antraciclinas. 2º Línea metastático, HER2 +++, tras fracaso de dos regímenes con antraciclina y taxano, y si receptores positivos, fracaso a hormonoterapia si estuviera indicada. | 4mg/Kg ciclo 1º y luego 2 mg/Kg + Plaquitaxel 175 mg/m ² / 3 sem. 4mg/Kg ciclo 1º y luego 2 mg/Kg |
| Topotecan | Ovario | 2ª Línea Metastático. | 1,5 mg/m ² x 5 días / 3 sem. |
| Doxorrubicina Liposomal | Ovario | 2ª Línea tras fracaso de régimen con Platino | 50 mg/m ² / 4 sem. |
| Temozolamida | Glioblastoma Astrocitoma Anaplásico | 2ª Línea Recurrencia o progresión tras terapia estándar | 200mg/m ² x 5 días / 4 sem. |

Tabla 9. Resumen de coste-efectividad de los regímenes estudiados(1).

| | Régimen | Coste / mes de incremento de MS (€) | Coste / NNT (€) |
|----------------------------|--|-------------------------------------|-------------------|
| Efectividad A-B (*) | Irinotecan + 5FU - LV en colorectal (B). | 1.899 2.468 | 69.802 81.436 |
| | Trastuzumab en mama (B). | 1.500 7.093 | 64.800 306.428 |
| | Paclitaxel + Cisplatín en ovario (A). | 1.720 | 36.140 |
| | Total: media. Coste / año ganado €. | 2.736 33.157 | 111.239 |
| Efectividad C-D (*) | Docetaxel en pulmón 2ª Línea (C). | 19.688 25.527 | 15.750 20.422 |
| | Paclitaxel + Platin en pulmón (D). | 2.638 5.450 | 84.941 175.480 |
| | Docetaxel 2ª Línea en mama (D). | 2.550 | 53.363 |
| | Temozolamida en cerebrales (C). | 3.250 | 35.812 |
| | Total: media. Coste/ año ganado €. | 9.850 118.202 | 64.294 |

MS: Supervivencia mediana; NNT: número necesario de pacientes a tratar.

(*) Sólo regímenes que muestran diferencias significativas en MS, tiempo hasta la progresión o calidad de vida.

ANEXO II. Hospitales del SSPA: poblaciones y áreas de referencia atendiendo a las unidades de citostáticos existentes

Tabla 10. Poblaciones de referencia. (En negrita las áreas que incluyen más de un hospital).

| HOSPITALES | Población atendida |
|------------------------------|--------------------|
| Virgen del Rocío | 783.395 |
| Valme | 360.065 |
| Osuna | 148.533 |
| VIRGEN DEL ROCIO | 1.291.993 |
| VIRGEN MACARENA | 518.037 |
| VIRGEN DE LAS NIEVES | 439.035 |
| Reina Sofía | 531.921 |
| Cabra - I Margarita | 152.952 |
| Pozoblanco - V Pedroches | 101.724 |
| REINA SOFIA | 786.597 |
| Carlos Haya | 528.202 |
| Antequera | 102.524 |
| Axarquía | 119.035 |
| CARLOS HAYA | 749.761 |
| PUERTA DEL MAR | 343.656 |
| JEREZ | 283.439 |
| PUERTO REAL | 200.515 |
| San Cecilio | 268.822 |
| Motril | 110.939 |
| SAN CECILIO | 379.761 |
| Virgen de la Victoria | 297.275 |
| Marbella | 210.326 |
| VIRGEN DE LA VICTORIA | 507.601 |
| General Huelva | 224.269 |
| Infanta Elena | 144.588 |
| Riotinto | 54.788 |
| JUAN RAMON JIMENEZ | 423.645 |
| Complejo Hospitalario Jaen | 285.272 |
| Linares | 106.735 |
| Ubeda | 119.412 |
| Alto Guadalquivir | 60.287 |
| JAEN | 571.706 |
| Torrecaídas | 266.842 |
| Inmaculada - Huerca Overa | 100.768 |
| H. Poniente | 121.065 |
| TORRECARDENAS | 488.675 |
| PUNTA DE EUROPA | 162.422 |
| BAZA | 77.492 |
| SERRANIA DE RONDA | 88.485 |
| TOTAL INFORME | 7.312.820 |
| H. LA LINEA | 91.147 |
| TOTAL ANDALUCÍA | 7.403.967 |

Nota aclaratoria:

No ha sido posible disponer de los datos del Hospital de La Línea (Cádiz).

ANEXO III. Tasas de consumo de cada citostático por 100.000 habitantes. 2000, 2001 y 2002

Tabla 11. Tasas de consumo por 100.000 habitantes

| Fármacos | Tasas consumo (en mg) por 100.000 habitantes Año 2000 | Tasas consumo (en mg) por 100.000 habitantes Año 2001 | Tasas consumo (en mg) por 100.000 habitantes Año 2002 | % Incr 00-02 |
|------------------------|---|---|---|--------------|
| Oxaliplatino | 2.075 | 5.295 | 7.781 | 275,0 |
| Vinorelbina | 3.563 | 3.312 | 3.675 | 3,1 |
| Gemcitabina | 157.463 | 217.402 | 222.431 | 41,3 |
| Irinotecán | 11.997 | 18.194 | 22.407 | 86,8 |
| Topotecán | 77 | 112 | 90 | 17,0 |
| Docetaxel | 4.617 | 5.356 | 6.068 | 31,4 |
| Paclitaxel | 22.017 | 23.897 | 25.508 | 15,9 |
| Trastuzumab | 2.635 | 6.129 | 8.736 | 231,6 |
| Temozolamida | 6.983 | 11.012 | 18.406 | 163,6 |
| Doxorubicina | 243 | 345 | 396 | 63,2 |
| Raltitrexed | 76 | 118 | 121 | 59,7 |
| Capecitabina | 23.835 | 112.885 | 178.692 | 649,7 |
| TOTAL ANDALUCIA | 241.052 | 413.441 | 505.791 | 109,8 |

ANEXO IV. DATOS DE CONSUMO Y GASTO EN CITOSTÁTICOS RESUMIDOS POR HOSPITAL. COMPARACIÓN AÑOS 2000 Y 2002.

Hospital 1

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|---------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | 352,84 | 363.152 |
| VINORELBINA | -24,81 | -13.753 |
| GEMCITABINA | 43,93 | 65.718 |
| IRINOTECAN | 47,30 | 107.919 |
| TOPOTECAN | -29,83 | -28.409 |
| DOCETAXEL | 60,54 | 176.626 |
| PACLITAXEL | -0,85 | -15.833 |
| TRASTUZUMAB | 349,04 | 119.814 |
| TEMOZOLAMIDA | 720,40 | 183.554 |
| DOXORUBICINA | 318,28 | 118.958 |
| RALTITREXED | 121,61 | 115.146 |
| CAPECITABINA | n. a | 14.357 |
| TOTAL | 172,27 | 1.207.249 |

Hospital 2

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|--------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | 209,87 | 69.097 |
| VINORELBINA | -0,62 | 1.986 |
| GEMCITABINA | 75,97 | 24.092 |
| IRINOTECAN | 449,00 | 67.469 |
| TOPOTECAN | -2,78 | -1.316 |
| DOCETAXEL | -6,93 | 25.115 |
| PACLITAXEL | -30,34 | 85.996 |
| TRASTUZUMAB | n. a. | 94.856 |
| TEMOZOLAMIDA | -59,93 | -9.695 |
| DOXORUBICINA | 650,00 | 15.820 |
| RALTITREXED | -83,04 | -13.524 |
| CAPECITABINA | 0,00 | 0 |
| TOTAL | 59,91 | 359.896 |

Hospital 3

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|---------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | 275,22 | 135.244 |
| VINORELBINA | 12,29 | 5.532 |
| GEMCITABINA | -9,58 | -19.418 |
| IRINOTECAN | 24,81 | 63.725 |
| TOPOTECAN | -8,95 | -4.474 |
| DOCETAXEL | 70,96 | 166.263 |
| PACLITAXEL | 33,06 | 291.848 |
| TRASTUZUMAB | 15,94 | 88.969 |
| TEMOZOLAMIDA | 64,78 | 143.323 |
| DOXORUBICINA | -28,13 | -62.061 |
| RALTITREXED | -28,93 | -18.470 |
| CAPECITABINA | n. a | 20.883 |
| TOTAL | 134,37 | 811.364 |

Hospital 4

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|--------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | 33,03 | 31.191 |
| VINORELBINA | 33,20 | 6.679 |
| GEMCITABINA | -24,11 | -49.083 |
| IRINOTECAN | 81,47 | 287.872 |
| TOPOTECAN | -38,64 | -22.373 |
| DOCETAXEL | 4,28 | 12.377 |
| PACLITAXEL | 51,82 | 225.590 |
| TRASTUZUMAB | 87,80 | 70.653 |
| TEMOZOLAMIDA | 417,97 | 76.033 |
| DOXORUBICINA | 0,00 | 0 |
| RALTITREXED | 571,43 | 29.084 |
| CAPECITABINA | 369,62 | 18.141 |
| TOTAL | 92,48 | 1.475.657 |

Hospital 5

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|--------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | 6.976,92 | 392.924 |
| VINORELBINA | -23,33 | -14.955 |
| GEMCITABINA | 39,61 | 47.068 |
| IRINOTECAN | 114,10 | 177.822 |
| TOPOTECAN | 112,50 | 58.559 |
| DOCETAXEL | 46,02 | 98.474 |
| PACLITAXEL | 38,46 | 260.379 |
| TRASTUZUMAB | 7.733,33 | 303.534 |
| TEMOZOLAMIDA | 207,32 | 155.267 |
| DOXORUBICINA | 0,00 | 0 |
| RALTITREXED | 212,93 | 35.918 |
| CAPECITABINA | 132,78 | 1.681 |
| TOTAL | 69,50 | 1.516.671 |

Hospital 6

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|--------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | 1.232,43 | 98.773 |
| VINORELBINA | -46,72 | -16.224 |
| GEMCITABINA | 171,84 | 59.270 |
| IRINOTECAN | 19,23 | 19.530 |
| TOPOTECAN | 101,72 | 15.528 |
| DOCETAXEL | 38,48 | 55.080 |
| PACLITAXEL | 10,67 | 67.743 |
| TRASTUZUMAB | 2.369,23 | 199.445 |
| TEMOZOLAMIDA | 119,05 | 50.756 |
| DOXORUBICINA | n.a | 32.450 |
| RALTITREXED | -42,22 | -14.002 |
| CAPECITABINA | n.a | -2.255 |
| TOTAL | 30,06 | 566.094 |

Hospital 7

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|--------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | 306,67 | 139.459 |
| VINORELBINA | 338,98 | 16.225 |
| GEMCITABINA | 22,81 | 18.382 |
| IRINOTECAN | -40,49 | -16.713 |
| TOPOTECAN | 1.090,00 | 28.687 |
| DOCETAXEL | 50,00 | 2.048 |
| PACLITAXEL | 67,37 | 151.758 |
| TRASTUZUMAB | 12.850,00 | 168.126 |
| TEMOZOLAMIDA | 77,50 | 2.937 |
| DOXORUBICINA | 306,67 | 13.280 |
| RALTITREXED | -9,38 | 14.219 |
| CAPECITABINA | 0,00 | 0 |
| TOTAL | 33,99 | 538.409 |

Hospital 8

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|---------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | n.a | 27.726 |
| VINORELBINA | 40,73 | 8.220 |
| GEMCITABINA | 382,14 | 63.816 |
| IRINOTECAN | 23,81 | 16.386 |
| TOPOTECAN | 0,00 | 0 |
| DOCETAXEL | 46,21 | 100.947 |
| PACLITAXEL | 4,02 | 9.050 |
| TRASTUZUMAB | n.a. | 66.073 |
| TEMOZOLAMIDA | n.a. | 0 |
| DOXORUBICINA | n.a. | 0 |
| RALTITREXED | n.a. | 28.939 |
| CAPECITABINA | n.a. | 2.008 |
| TOTAL | 331,69 | 323.164 |

Hospital 9

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|--------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | 14,35 | 7.605 |
| VINORELBINA | 16,67 | 3.288 |
| GEMCITABINA | 137,36 | 68.561 |
| IRINOTECAN | 154,39 | 45.839 |
| TOPOTECAN | -75,00 | -3.948 |
| DOCETAXEL | -19,59 | -48.387 |
| PACLITAXEL | -1,34 | -7.672 |
| TRASTUZUMAB | 9.300,00 | 182.517 |
| TEMOZOLAMIDA | -4,76 | -1.837 |
| DOXORUBICINA | 1.075,00 | 34.847 |
| RALTITREXED | 259,32 | 44.499 |
| CAPECITABINA | | |
| TOTAL | 98,04 | 325.312 |

Hospital 10

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|---------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | 375,41 | 98.937 |
| VINORELBINA | 840,24 | 22.177 |
| GEMCITABINA | 238,61 | 85.044 |
| IRINOTECAN | 9,29 | 8.945 |
| TOPOTECAN | -61,25 | -12.886 |
| DOCETAXEL | -2,56 | -3.532 |
| PACLITAXEL | 0,38 | 1.320 |
| TRASTUZUMAB | 884,62 | 118.455 |
| TEMOZOLAMIDA | n. a | 5.101 |
| DOXORUBICINA | n. a | -26.680 |
| RALTITREXED | 194,53 | 36.205 |
| CAPECITABINA | n. a | 9.329 |
| TOTAL | 473,49 | 342.415 |

Hospital 11

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|---------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | 95,31 | 65.284 |
| VINORELBINA | -23,27 | -6.472 |
| GEMCITABINA | 84,70 | 38.777 |
| IRINOTECAN | 35,70 | 23.614 |
| TOPOTECAN | -7,95 | -1.842 |
| DOCETAXEL | 55,30 | 45.481 |
| PACLITAXEL | 33,43 | 127.274 |
| TRASTUZUMAB | 27,73 | 24.607 |
| TEMOZOLAMIDA | 1.087,88 | 44.469 |
| DOXORUBICINA | 533,33 | 32.450 |
| RALTITREXED | -26,33 | -12.210 |
| CAPECITABINA | 275,20 | 7.212 |
| TOTAL | 154,42 | 388.644 |

Hospital 12

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|--------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | 214,24 | 133.863 |
| VINORELBINA | 31,50 | 6.441 |
| GEMCITABINA | -5,37 | -4.534 |
| IRINOTECAN | 101,76 | 188.905 |
| TOPOTECAN | 100,00 | 15.632 |
| DOCETAXEL | 54,08 | 95.730 |
| PACLITAXEL | -21,85 | -282.520 |
| TRASTUZUMAB | 14.500,00 | 284.572 |
| TEMOZOLAMIDA | 1.124,14 | 48.883 |
| DOXORUBICINA | 0,00 | 0 |
| RALTITREXED | -32,50 | -13.233 |
| CAPECITABINA | 0,00 | 0 |
| TOTAL | 2,44 | 473.739 |

Hospital 13

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|---------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | 417,44 | 78.055 |
| VINORELBINA | -34,68 | -6.138 |
| GEMCITABINA | 127,16 | 74.941 |
| IRINOTECAN | 271,26 | 174.700 |
| TOPOTECAN | n. a | -16.778 |
| DOCETAXEL | 23,03 | 32.608 |
| PACLITAXEL | 2,54 | 10.543 |
| TRASTUZUMAB | 126,09 | -21.429 |
| TEMOZOLAMIDA | 438,71 | 89.218 |
| DOXORUBICINA | 192,86 | 21.800 |
| RALTITREXED | 49,54 | 15.560 |
| CAPECITABINA | 0,00 | 0 |
| TOTAL | 122,74 | 453.079 |

Hospital 14

| Principio activo | % Incr 00-02 | Difer 02 - 00 eur |
|------------------|---------------|-------------------|
| OXALIPLATINO | 1.051,22 | 93.416 |
| VINORELBINA | 4,32 | -298 |
| GEMCITABINA | 693,60 | 46.818 |
| IRINOTECAN | -70,50 | -29.059 |
| TOPOTECAN | n. a | 1.579 |
| DOCETAXEL | -31,89 | -12.126 |
| PACLITAXEL | -36,17 | -77.815 |
| TRASTUZUMAB | n. a. | 54.951 |
| TEMOZOLAMIDA | n. a. | 5.683 |
| DOXORUBICINA | n. a. | 2.454 |
| RALTITREXED | 8,33 | 290 |
| CAPECITABINA | n. a | 393 |
| TOTAL | 326,38 | 86.286 |

Como ya hemos aclarado a lo largo del informe, no es posible realizar el análisis individualizado para los hospitales 15 y 16, ya que no existen datos disponibles para estos centros durante el periodo analizado.



JUNTA DE ANDALUCIA