

El valor de la innovación farmacoterapéutica

Antonio Rodríguez Artalejo.

Departamento de Farmacología y Toxicología. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid.

La innovación farmacoterapéutica es uno de los motores de la mejora de la salud y, consiguientemente, del bienestar humano. Como miembro del Jurado de la convocatoria de los premios Panorama 2023, que cada año concede el Consejo General de Colegios de Farmacéuticos, pude comprobar la relevancia de los medicamentos innovadores incorporados desde el 1 de septiembre de 2022 hasta el 31 de agosto de 2023 en nuestro Sistema Nacional de Salud (SNS). Durante esos 12 meses se comercializaron en España cuatro decenas de medicamentos con nuevos principios activos. Ciertamente, que la innovación farmacoterapéutica no se restringe a ellos y, por otra parte, tampoco un principio activo nuevo conlleva necesariamente una mejora sustancial de la terapéutica estándar, pero merece la pena detenerse en algunos para tomar plena conciencia del valor de la innovación farmacoterapéutica.

Es indudable el impacto que la enfermedad de las vías respiratorias inferiores (bronquiolitis y neumonía) producida por el virus respiratorio sincitial (VRS) tiene cada año en la salud de los neonatos y lactantes, y en la carga asistencial de las urgencias pediátricas. Nirsevimad es un anticuerpo monoclonal humano recombinante de tipo IgG1k con actividad neutralizante de la proteína F del VRS implicada en la entrada del virus en las células del hospedador ⁽¹⁾. La proteína ha sido modificada para aumentar su semivida plasmática, por lo que se administra en una sola dosis intramuscular de 50 (< 5 kg) o 100 mg (< 5kg). En comparación con placebo, el fármaco reduce en un 70% la incidencia de infección por VRS atendida médicamente hasta 150 días tras su administración, siendo particularmente eficaz para prevenir las formas graves y hospitalizaciones en los niños muy prematuros. Para una infección que es la primera causa de hospitalización pediátrica en periodos epidémicos y en la que uno de cada 56 niños menores de 2 años sufre un ingreso hospitalario por este motivo,

es fácil deducir la importancia de la inmunización pasiva con este nuevo medicamento en la mejora de la salud infantil y en la reducción de los cuantiosos costes socioeconómicos derivados de esta infección. Por otra parte, la marcha de la innovación farmacoterapéutica en este campo continúa, lo que ha llevado al desarrollo y autorización de comercialización en septiembre de 2023 de la vacuna frente al VRS, constituida por la proteína F de los serotipos A y B del virus ⁽²⁾. Este preparado está indicado para la protección pasiva de los lactantes tras la inmunización materna durante el embarazo y la inmunización activa de personas de 60 y más años de edad. Reduce en un 67% el riesgo de enfermedad grave en los adultos vacunados y en un 51% en los niños nacidos de madres vacunadas. En conclusión, se trata de dos estrategias complementarias de inmunización, de aplicación para una enfermedad que afecta de forma más severa a lactantes y adultos mayores y que debido a su elevada incidencia tiene importantes consecuencias en Salud Pública.

Otras dos innovaciones farmacoterapéuticas capaces de producir mejoras sustantivas en la salud se refieren a dos medicamentos huérfanos por estar indicados en enfermedades raras (prevalencia inferior a los 5 casos por cada 10.000 habitantes). El primero es la vosoritida, un péptido natriurético de tipo C (CNP) humano recombinante modificado para conferir resistencia a su degradación por la endopeptidasa neutra, e indicado para el tratamiento de la acondroplasia ⁽³⁾. Esta enfermedad es la displasia esquelética más frecuente con una incidencia en España de 0,25 por cada 10.000 nacimientos vivos. Está causada por mutaciones en el receptor del factor de crecimiento fibroblástico tipo 3 (FGFR3) que condicionan un menor crecimiento de los huesos largos y del esqueleto axial y, consiguientemente, una talla baja disarmónica. Los análogos del CNP como la vosoritida, se unen

al receptor de los péptidos natriuréticos de tipo B e inhiben la vía de las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK); esta vía es activada por la variante patogénica del gen FGFR3 en la acondroplasia, por lo que contrarrestan el efecto de la mutación favoreciendo así el crecimiento. La vosoritida está indicada para el tratamiento de la acondroplasia en administración diaria por vía subcutánea a pacientes de 2 años de edad y mayores cuyas epífisis no se han cerrado. La vosoritida aumenta la velocidad de crecimiento en 1,57 cm/año, pudiendo ejercer un efecto sostenido durante 5 años de tratamiento. En definitiva, la vosoritida constituye el primer tratamiento médico basado en la etiopatogenia de la acondroplasia, siendo de primera elección en los pacientes con esta enfermedad rara por el beneficio clínico que aporta.

El segundo medicamento es la imlifidasa, una enzima recombinante derivada de la enzima degradadora de IgG del *Streptococcus pyogenes*, que escinde las cadenas pesadas de todas las subclases de IgG humanas, pero no de otras inmunoglobulinas ⁽⁴⁾. Está indicada para el tratamiento de desensibilización de pacientes adultos sometidos a un trasplante de riñón hipersensibilizados con prueba cruzada positiva frente a un donante fallecido disponible. El trasplante renal aumenta la supervivencia media de los pacientes unos 10-15 años, mejora su calidad de vida y se acompaña de menores complicaciones. A pesar de los avances en el trasplante renal, la principal barrera para que se efectúe de forma satisfactoria sigue siendo la respuesta inmunitaria frente al órgano trasplantado. Los pacientes en lista de espera de trasplante pueden desarrollar un amplio espectro de anticuerpos reactivos contra antígenos HLA (antígenos leucocitarios humanos) de donantes potenciales, lo que es una contraindicación para el trasplante por el riesgo de rechazo secundario al daño vascular inducido por los mencionados anticuerpos, con la consiguiente posibilidad de pérdida del injerto y el retorno a la diálisis. En España se estima que los pacientes hiperinmunizados suponen un 20% de todos los pacientes en lista de espera. Para ellos, la imlifidasa es la mejor opción para poder acceder a un trasplante de un donante cadáver. La imlifidasa se administra a la dosis de 0,25 mg/kg, preferiblemente dentro de las 24 horas previas al trasplante, consiguiendo una rápida desensibilización y posibilitando que 6 meses después un elevado porcentaje (80-90%) de los pacientes tengan injertos funcionales.

Para terminar este breve repaso, me gustaría referirme a la vacuna contra el virus del dengue ⁽⁵⁾. Los cuatro serotipos de este virus causan de 300-500 millones

de infecciones en las zonas tropicales y subtropicales donde la enfermedad es endémica. Se trata de una enfermedad desatendida u olvidada, de acuerdo a la definición de la Organización Mundial de la Salud, que se transmite a los humanos por la picadura de distintas especies de mosquitos del género *Aedes*, cuya distribución ha ido ampliándose desde las regiones de clima tropical hasta otras de clima moderado, como Europa. Ello ha determinado la aparición de casos autóctonos en nuestro medio. La vacuna emplea virus vivos atenuados de los cuatro serotipos (vacuna tetravalente), está indicada para la prevención del dengue en personas a partir de los 4 años de edad y se administra en dos dosis con un intervalo de 3 meses. Muestra una eficacia elevada, ya que reduce en un 80% el riesgo de infección a partir de los 30 días tras su administración y en un 90% las hospitalizaciones a los 18 meses tras la segunda dosis.

Y junto a estos medicamentos, en el último año se han incorporado a la prestación farmacéutica de nuestro SNS otros muchos conteniendo nuevos principios activos y para las indicaciones más diversas: Alfa mannosidosis (velmanasa alfa) ⁽⁶⁾, insuficiencia cardiaca congestiva (vericiguat) ⁽⁷⁾, dermatitis atópica (abrocitinib) ⁽⁸⁾, queratosis actínica (tirbanibulina) ⁽⁹⁾, mioma uterino (relugolix/estradiol/noretosterona) ⁽¹⁰⁾, trastorno por déficit de hormona del crecimiento (somatrogón) ⁽¹¹⁾, infecciones bacterianas de piel y tejidos blandos (delafloxacino, oritavancina) ^(12, 13), infecciones bacterianas por gramnegativas (cefiderocol) ⁽¹⁴⁾, infección por VIH-1 (cabotegravir, fostemsavir) ^(15, 16), tuberculosis pulmonar (bedaquilina) ⁽¹⁷⁾, cáncer de endometrio (dostarlimab) ⁽¹⁸⁾, cáncer de mama (sacituzumab govitecán, trastuzumab deruxtecán, tucatinib) ^(19, 20, 21), cáncer de pulmón (capmatinib, selpercatinib, tepotinib) ^(22, 23, 24), esplenomegalia asociada a mielofibrosis primaria (fedratinib) ⁽²⁵⁾, hemoglobinuria paroxística nocturna (pegcetacoplán) ⁽²⁶⁾, leucemia mieloide aguda FLT3+ (gilterintinib) ⁽²⁷⁾, linfoma difuso de células B grandes (tafasitamab) ⁽²⁸⁾, lupus eritematoso sistémico (anifrolumab) ⁽²⁹⁾, macroglobulinemia de Waldenström (zanubrutinib) ⁽³⁰⁾, neuroblastoma (dinutuximab beta) ⁽³¹⁾, neurofibromatosis (selumetinib) ⁽³²⁾, neuromielitis óptica (inebilizumab, satralizumab) ^(33, 34), psoriasis en placas (bimekizumab) ⁽³⁵⁾, atrofia muscular espinal (risdiplam) ⁽³⁶⁾, osteoporosis (romosozumab) ⁽³⁷⁾, epilepsia (cenobamato, fenfluramina) ^(38, 39), depresión mayor (esketamina) ⁽⁴⁰⁾ y migraña (eptinezumab) ⁽⁴¹⁾.

Resulta evidente el potencial de mejora de la salud de esta “añada” de nuevos medicamentos. El desarrollo de un medicamento es su proceso incierto y costoso que frecuentemente requiere más de 10 años desde el descubrimiento u obtención del principio activo. En buena medida culmina cuando su utilidad terapéutica (en términos de eficacia, seguridad y calidad) es acreditada ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea de Medicamentos. Sin embargo, ello no supone de forma automática su comercialización efectiva en nuestro país. Para ello, el laboratorio farmacéutico titular debe dirigirse a la AEMPS donde obtiene el código nacional, y al Ministerio de Sanidad para la fijación del precio y estudio de la posible financiación por el SNS.

Debe señalarse que la autorización de comercialización de la agencia reguladora tiene en cuenta fundamentalmente la relación beneficio-riesgo del medicamento en una indicación concreta, pero no analiza de forma exhaustiva sus méritos (efectividad y seguridad) en relación a otras alternativas (farmacológicas y no o farmacológicas) relevantes en la práctica clínica, lo que es el objetivo de los llamados informes de posicionamiento terapéutico (IPT), elaborados mediante un sistema de evaluación en red (REValMed SNS) con expertos de la AEMPS, las Comunidades Autónomas y la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia. Además, la decisión de fijación de precio y financiación requiere disponer de una evaluación económica comparativa (estudios de coste-efectividad y coste-utilidad) y del impacto presupuestario sobre el SNS, y conllevará una negociación entre responsables de la Administración (Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos y Productos Sanitarios) y la empresa farmacéutica. Se trata de procedimientos técnicos y administrativamente complejos, en continua revisión y modificación a instancia de los diferentes actores implicados (empresa farmacéutica, administraciones del Estado, etc.)^(42, 43, 44), y que se dilatan en el tiempo.

A este respecto, el último informe sobre “Indicadores de acceso a terapias innovadoras en Europa 2022 (W.A.I.T. Indicator)”, elaborado por la consultora IQVIA para la Federación Europea de la Industria Farmacéutica (EFPIA) y publicado el pasado mes de abril (2023), revela que el tiempo medio transcurrido entre la autorización de un medicamento por la Comisión Europea y su incorporación a nuestro SNS fue de 629 días en el periodo 2018-2021, lo que es superior a la media de 517 días en los 37 países incluidos en el estudio y nos coloca en la posición 31 entre ellos⁽⁴⁵⁾. Son diversas las posibles causas de estos retrasos, si bien me gustaría

apuntar una: el número insuficiente de expertos implicados en el proceso de evaluación. Es algo que implícitamente se recoge en algunos documentos del Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del SNS del Ministerio de Sanidad^(46, 47) y manifiesta algún experto que participa en el proceso de evaluación. La Sociedad Española de Farmacología (SEF) agrupa a muy diferentes profesionales con un alto grado de conocimiento del medicamento en todos sus aspectos, capaces y dispuestos a colaborar como revisores externos en esta labor fundamental de evaluación farmacológico-clínica y económica de los medicamentos. Suele decirse que “nunca es tarde si la dicha es buena”; más cierto sería decir que “si la dicha es buena, cuanto antes mejor”. Hagamos pues lo posible por reducir el tiempo hasta la aprobación de los medicamentos en nuestro SNS. Y, sin duda, para ello se puede contar con los miembros de la SEF.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Beyfortus® (nirsevimad). 2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Abrysvo® (Vacuna frente al virus respiratorio sincitial (VRS) (bivalente, recombinante)). 2023. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1231752001/FT_1231752001.html
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Voxzogo® (vosoritida). 2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211577001/FT_1211577001.html
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de ldefirix® (lmlifidasa). 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201471001/FT_1201471001.html
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Qdenga® (Vacuna tetravalente contra el dengue (viva, atenuada). 2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221699005/FT_1221699005.html
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Lamzede® (velmanasa alfa). 2018. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171258002/FT_1171258002.html
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Verquvo® (vericiguat) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211561023/FT_1211561023.html
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Cibirqo® (abrocitinib) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211593009/FT_1211593009.html
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Klisyri® (tirbanibulina) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211558001/FT_1211558001.html
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Ryeco® (relugolix/estradiol/acetato de noretisterona) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1211565001/P_1211565001.html
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Ngenla® (somatrogón) 2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211617001/FT_1211617001.html
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Quofenix® (delafoxacino) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191393001/FT_1191393001.html
13. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Tenkasi® (oritavacina) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115989001/FT_115989001.html
14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Fetcroja® (cefiderocol) 2020. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201434/FT_1201434.html
15. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Vocabria® (cabotegravir) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201481001/FT_1201481001.html
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Rukovia® (fostemsavir) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1201518001/P_1201518001.html
17. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Sirturo® (bedaquilina) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113901002/FT_113901002.html
18. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Jemperli® (dostarlimab) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211538001/FT_1211538001.html
19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Trodelvy® (sacituzumab govitecán) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211592001/FT_1211592001.html
20. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Enhertu® (trastuzumab deruxtecán) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201508001/FT_1201508001.html
21. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Tukisa® (tucatinib) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201526001/FT_1201526001.html
22. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Trabecta® (capmatinib) 2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221650002/FT_1221650002.html
23. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Retsevmo® (selpercatinib) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201527001/FT_1201527001.html
24. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Tepmetko® (tepotinib) 2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201527001/FT_1201527001.html
25. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Inrebic® (fedratinib) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201527001/FT_1201527001.html
26. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Aspaveli® (pegcetacoplán) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201527001/FT_1201527001.html
27. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Xospata® (gilteritinib) 2019. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191399001/FT_1191399001.html
28. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Minjuvi® (tafasitamab) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211570001/FT_1211570001.html
29. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Saphnelo® (anifrolumab) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211623001/FT_1211623001.html
30. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Brukinsa® (zanubrutinib) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211576001/FT_1211576001.html
31. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Qarziba® (dinutuximab beta) 2018. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171191001/FT_1171191001.html
32. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Koselugo® (selumetinib) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211552001/FT_1211552001.html
33. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Uplizna® (inebilizumab) 2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211602001/FT_1211602001.html

34. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Enspryng® (satralizumab) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211559001/FT_1211559001.html
35. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Bimzelx® (bimekizumab) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211575002/FT_1211575002.html
36. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Evrysdi® (risdiplam) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211531001/FT_1211531001.html
37. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Evenity® (romosozumab) 2020. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1191411/P_1191411.html
38. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Ontozry® (cenobamato) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211530001/FT_1211530001.html
39. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Fintepla® (fenfluramina) 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201491001/FT_1201491001.html
40. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Spravato® (esketamina) 2020. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191410001/FT_1191410001.html
41. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Vyepti® (eptinezumab) 2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211599001/FT_1211599001.html
42. Farmaindustria. Propuesta para el acceso temprano a los medicamentos innovadores. 2023. Disponible en: https://www.farmaindustria.es/web/wp-content/uploads/sites/2/2023/10/Propuesta_acceso_temprano_Farmaindustria_septiembre2023.pdf
43. Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del SNS. Propuesta de reforma del Procedimiento de evaluación de medicamentos en España. Documento de consenso (versión de 21 de marzo de 2023). Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/comitesAdscritos/prestacionFarmaceutica/docs/CAPF_Reforma_Expres_Proced_EEE_y_AIP.pdf
44. Audiencia Nacional. Sentencia de la Audiencia Nacional sobre el Plan de Consolidación de Informe de Posicionamiento Terapéutico de medicamentos en el SNS. 26 de junio de 2023. Disponible en: <https://www.poderjudicial.es/search/indexAN.jsp#>
45. IQVIA. EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2022 Survey. 2023. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/wp-content/uploads/sites/2/2023/04/EFPIA-Patient-W.A.I.T.-Indicator-Final-report.pdf>
46. Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del SNS. Informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud. Documento de consenso (emitido el 9 de junio de 2020). Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/comitesAdscritos/prestacionFarmaceutica/docs/CAPF_Consenso_IPT_200625.pdf
47. Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del SNS. Recomendaciones sobre los informes de posicionamiento terapéutico (IPT) de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud. Documento de consenso (emitido el 25 de noviembre de 2021). Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/comitesAdscritos/prestacionFarmaceutica/docs/CAPF_RECOMENDACIONES_IPT_2021_11_25.pdf