



## ESTUDIO DE COSTE-EFECTIVIDAD

## ALGARVE-ANDALUCÍA

ENTREGABLE

4.2



# TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. Revisión de estudios de evaluación económica de intervenciones realizadas en la farmacia comunitaria ...	6
4. Análisis de coste efectividad ANM.....	18
Bibliografía .....	24

# 1. INTRODUCCIÓN

# 1. INTRODUCCIÓN

---

Uno de los principales retos a los que se enfrentan los sistemas sanitarios es asegurar la provisión de servicios sanitarios a la población a la que ofrece cobertura. La cobertura universal de la asistencia sanitaria implica que todas las personas con independencia del lugar en el que vivan y la posición social y económica que ocupen puedan tener acceso a la asistencia sanitaria<sup>1</sup>. Éste es un valor relevante en la mayoría de las sociedades desarrolladas. No obstante, el aumento del gasto público en salud, unido a las limitaciones cada vez más acuciantes en los presupuestos por la crisis económica, han puesto en duda la sostenibilidad de este sistema<sup>2</sup>.

Las sociedades modernas intentan resolver esta priorización de asignación de recursos escasos a través de los mercados, partiendo de la identificación de asignaciones eficientes siempre que se cumplan una serie de exigencias técnicas, institucionales y de comportamiento de los agentes. Lamentablemente desde la obra seminal de Arrow<sup>3</sup>, se sabe que los mercados sanitarios no cumplen las expectativas de la “mano invisible” de Adam Smith<sup>4</sup> aquejados de graves problemas de incertidumbre y asimetrías de información.

Que los mercados sanitarios no funcionen para asignar eficientemente los recursos, no implica que el problema desaparezca. Al contrario, vuelve más necesario e imprescindible el desarrollo de metodologías que sustituyan el papel que tienen los precios en los mercados de competencia perfecta. Es decir, ayuden en el proceso de toma de decisiones estableciendo qué tecnologías sanitarias son eficientes, y cuál es su coste de oportunidad social. En este sentido la Evaluación Económica, que originariamente se encontraba asentada como aplicación práctica de la teoría económica del bienestar, actualmente se utiliza como parte de los procesos de evaluación de tecnologías sanitarias<sup>5</sup>. Cuando hablamos de tecnologías sanitarias, no solo se incluyen nuevos medicamentos, dispositivos médicos o intervenciones quirúrgicas, si no también nuevos modelos organizativos que pueden ayudar a generar mayores beneficios en salud para la sociedad. En este sentido, el nuevo proyecto asistencial (NUMA) en el que se incorpora la atención farmacéutica, es considerado un nuevo modelo organizativo para la prestación de servicios a una determinada población, y como tal, es importante que sea evaluado en términos de coste efectividad.

## 2. Revisión de estudios de evaluación económica de intervenciones realizadas en la farmacia comunitaria

---

### 2.1. Objetivo

El objetivo es identificar, describir y analizar metodológicamente los resultados de estudios de evaluación económica que evalúan intervenciones realizadas desde la farmacia comunitaria para mejorar el seguimiento de las patologías crónicas como hipertensión, Asma, EPOC, diabetes, y personas mayores de 65 años.

### 2.2. Metodología

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura para identificar estudios de evaluación económica que analizaran intervenciones realizadas en farmacias comunitarias para población de mayores, y con patologías crónicas de EPOC, diabetes, hipertensión y asma. La búsqueda se ha realizado desde el año 2000 hasta la actualidad, en la base de datos NHS (NHS EED) y de evaluación de tecnologías sanitarias (HTA DAtabase) y la base de datos de evaluación económica en salud (HEED). Además, se revisaron las bases de datos de MEDLINE Y EMBASE filtrando por estudios de evaluación económica. La búsqueda se restringió a estudios publicados en español e inglés. La estrategia de búsqueda se muestra en el anexo 1.

Los criterios de inclusión considerados fueron que abordara intervenciones desde farmacia comunitaria en población mayor y población con patologías crónicas de EPOC, diabetes, asma e hipertensión, que fueran estudios dirigidos a población mayor de 18 años, y estudios que hubieran realizado una evaluación económica completa (comparación de costes y resultado de las alternativas sujetas a evaluación). Se excluyeron estudios que sólo reportaran costes o resultados y todos los documentos que no fueran artículos originales tales como abstract a congresos, editoriales o estudio no publicados.

## 2.2.1 Extracción y análisis de datos

Las referencias se guardaron en la biblioteca Mendeley como herramienta de ayuda para identificar los estudios que cumplieran los criterios de inclusión. Dos revisores evaluaron de manera independientes los criterios de inclusión (LGM y AOL), y se guardaron en una primera selección, aquellos estudios que potencialmente podían ser seleccionados. Las diferencias de opinión fueron resueltas mediante consenso entre los dos revisores.

Los documentos seleccionados fueron evaluados con el examen de texto completo independientemente por dos revisores (segunda selección). Se utilizaron fuentes adicionales mediante la comprobación cruzada de las referencias de los documentos previamente identificados.

La información recogida de los estudios finamente incluidos se sintetizó en tablas. El análisis de contenido incluyó país, población, Intervención evaluada, diseño del estudio, horizonte temporal, perspectiva, costes incluidos, medida de efectividad considerada para la evaluación económica, resultados (coste incremental, efectividad incremental y ratio coste efectividad incremental, y conclusión

## 2.3 Resultados

Se han identificado un total de 7 revisiones sistemáticas<sup>6-12</sup> que incluyen estudios de evaluación económica de intervenciones realizadas en farmacia comunitaria para un conjunto heterogéneo de población tales como población con enfermedades crónicas, mayores de 65 años, fumadores, población con depresión, entre otros. La mayoría de las intervenciones incluidas en las revisiones están dirigidas al control de la adherencia. Algunas revisiones<sup>8-10,12</sup> concluyen que la intervenciones realizadas desde farmacia comunitaria son eficientes, siendo recomendable incluirlas dentro de los procesos asistenciales junto con atención primaria<sup>8-10,12</sup>. Sin embargo, aquellas revisiones que incluyen un análisis de la calidad de los estudios muestran una calidad modesta con horizontes temporales muy cortos, por lo que los resultados hay que tomarlos con cautela a la hora de tenerlos en cuenta para la toma de decisiones<sup>6,7,11</sup>. Por otra parte, la alta

heterogeneidad de los resultados en relación con el coste y el resultados no permite sacar conclusiones sólidas al respecto<sup>7,11</sup>.

Por otra parte, se han identificado 21 estudios<sup>13-35</sup> que cumplen con los criterios de inclusión. En la tabla 1 se presentan sus principales características. De los estudios incluidos, 2 realizan análisis coste beneficio<sup>27,32</sup>, uno realiza análisis coste consecuencia<sup>24</sup> y los 18 artículos restantes realizan análisis de coste efectividad o coste utilidad. De estos últimos, 10 estudios miden el resultado en AVAC, el resto de estudios o bien añaden otras medidas de resultado intermedias (realizan análisis de coste utilidad y coste efectividad), o solamente incluyen como medida de efectividad resultados intermedios tales como eventos evitados, reducción de riesgo cardiovascular, adherencia al paciente, o reducción en datos clínicos relacionados con la presión sanguínea). Los estudios se publicaron entre 2001 y 2019. La mayoría han sido realizados en Reino Unido<sup>16,18,22,24,30,31</sup>, seguido de Canadá<sup>21,23,25</sup>, EEUU<sup>14,35</sup>, Australia<sup>13,20,34</sup>, España<sup>19,27</sup>, Bélgica<sup>15</sup>, Italia<sup>28</sup>, y un estudio multicéntrico (Dinamarca, Alemania, Holanda, Irlanda del Norte, Portugal, República de Irlanda y Suecia)<sup>17</sup>. Las intervenciones realizadas desde farmacia comunitaria son en general relacionadas con la revisión de la medicación para evitar problemas en la medicación y/o mejorar la adherencia. En otros estudios se incluye además revisión de otros aspectos clínicos como la hemoglobina glicosilada<sup>20</sup> o la presión arteria<sup>32</sup>. Estas intervenciones se dirigen a población con asma<sup>13,21, 28,30</sup>, diabetes mellitus tipo 2<sup>14,20,23,25,30,34</sup>, EPOC<sup>15,30</sup>, mayores de 65 años<sup>16-19,24,27,31,22</sup>, hipertensión<sup>23,30,32,33,35</sup>. La alternativa de comparación en todos los estudios fue la práctica habitual. La mayoría realizan la evaluación económica basada en ensayos clínicos<sup>13,17-21,22,25,27,28,30-35</sup>. Otros diseños utilizados fueron diseño observacional<sup>32</sup>, estudio cuasiexperimental<sup>24</sup> y otro con datos de panel<sup>16</sup>. Por otra parte, tres estudios<sup>14,15,23</sup> realizan el análisis basado en modelos y 4 estudios<sup>13,17,20,30</sup> complementan el ensayo clínico inicial con un modelo de markov a más largo plazo. El horizonte temporal tenido en cuenta en los estudios es muy variado, desde 2 meses hasta toda la vida del paciente. No obstante, la mayoría de los estudios suelen incluir tiempos inferior o igual a un año.

La perspectiva utilizada para la estimación de los costes suele ser el sistema sanitario, sólo 2 estudios<sup>21,28</sup> complementan los análisis con una perspectiva de la sociedad incluyendo además los costes de desplazamiento del paciente y la pérdida de productividad laboral. Los costes incluidos en la mayoría de los estudios fueron el coste de la intervención medido a través del tiempo del farmacéutico y el coste de la formación, y los costes de utilización de servicios sanitarios como visitas a atención primaria, consultas a especialista, medicación, visitas a urgencias, e ingresos hospitalarios por problemas relacionados con la enfermedad o medicación.

Los resultados de los estudios muestran que las intervenciones realizadas en farmacia comunitaria son costo efectivas, además de ahorrar costes para los sistemas sanitarios, todo ello a pesar de los costos asociados con la intervención liderada por los farmacéuticos y los costes relacionados con el aumento de los medicamentos. Sólo un estudio<sup>33</sup> realizado en pacientes con hipertensión concluyen que la intervención no es eficiente, estimando una probabilidad de que fuera costo-efectiva del 36% asumiendo una disponibilidad a pagar de 20.000 euros. Algunos estudios muestran que la intervención además de ser costo-efectiva, ahorra costes para el sistema sanitario. Por ejemplo, Van Boven<sup>15</sup> examinó la efectividad de las intervenciones para mejorar la adherencia a la medicación y la técnica de inhalación en pacientes con EPOC en Bélgica. La intervención supuso un ahorro de costes, aunque sólo una ligera mejoría en AVAC. Esta pequeña mejora en AVAC suele ser habitual en todos los estudios que utilizan esta medida de resultado, con valores que van desde 0.001 a 0,8.

Por último, se constata la heterogeneidad de los estudios incluidos, no permitiendo realizar una síntesis cuantitativa de los resultados.

**Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios incluidos en la revisión**

Autor, año	Ámbito	Población objetivo	Intervención	Diseño /modelo	Horizonte temporal	Costes incluidos	Medida de efectividad	Resultados	Conclusión
<b>Gordois et al 2007</b> <sup>13</sup>	Australia	Asma	La intervención incluyó educación específica sobre asma y medicamentos para el asma, factores desencadenantes, uso de inhaladores y adherencia al tratamiento, así como al establecimiento de objetivos clínicos y otros aspectos de revisión del paciente.	ECA+modelo o simulación Markov	ECA: 5 meses; modelo a 5 años	Medicamentos, visitas AP, visitas urgencias, estancias hospitalarias,	AVAC	1.con requerimiento de visitas del farmacéutico de revisión anual: coste inc 623\$, AVAC incr=0,131 RCEI: 4753 2. sin requerimiento de visitas del farmacéutico para revisión anual: coste inc 376\$, AVAC incr=0,131 RCEI: 2869 resultado a los 6 meses delECA: coste inc 503\$, AVAC incr=0,008 RCEI:64.870	El programa de atención Farmacéutica es costo efectivo a largo plazo
<b>Yu et al 2013</b> <sup>14</sup>	EEUU	Diabetes mellitus tipo 2	Programas de intervención farmacéutica comunitaria para la prevención a largo plazo sobre los resultados de eventos cardiovasculares en pacientes con DM2	modelo simulación Markov	10 años	Medicamentos, eventos CV, coste personal sanitario, vistas AP, AE	AVAC	caso base: cos incr=-8788; AVAC inc=0,8; RCEI=dominado. Los demás escenarios de pacientes con bajo riesgo, alto riesgo y 2º y 3º evento con alto riesgo tienen RCEI dominado	Agregar farmacéuticos al equipo de administración de atención médica para pacientes diabéticos mejora los riesgos de ECV a largo plazo y ahorra costes para el sistema sanitario.
<b>Van Boven et al 2014</b> <sup>15</sup>	Bélgica	EPOC	Programa de intervención realizada por farmacéuticos comunitarios PHARMACOP para pacientes con EPOC. La intervención se centra en mejorar la adherencia a la medicación y la técnica de inhalación.	modelo probabilístico Markov	1 año	costes farmacia comunitaria (formación y tiempo del farmacéutico, medicación, exacerbaciones tratadas en hospital, farmacia y urgencias	número de exacerbaciones evitadas y AVAC	cost incr=-227; % exac evitadas= 0,07; AVAC inc=0,001. probabilidad de que la intervención sea costoefectiva=99%	Un estrecho seguimiento de la técnica de inhalación y la adherencia a la medicación por parte de la farmacia comunitaria es rentable y debe considerarse antes de agregar nuevas terapias.

**Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios incluidos en la revisión**

Autor, año	Ámbito	Población objetivo	Intervención	Diseño /modelo	Horizonte temporal	Costes incluidos	Medida de efectividad	Resultados	Conclusión
Twigg et al., 2015 <sup>16</sup>	UK	Mayores de 65 años	Programa de atención farmacéutica para mayores de 65 años. Recomendaciones STOPP/START	datos de panel	6 meses, 12 meses	costes farmacia comunitaria, vistas de AP y AE, estancias hospitalarias,	AVAC	1.6 meses: cost incr=-219,35 £; AVAC inc= 0,007; RCEI=£32 466.03, probabilidad de que la intervención sea costo efectiva (umbral de 20.000 £)=13,8% 2.12 meses: cost incr=-219,35 £; AVAC inc= 0,018; RCEI=£11 885.18, probabilidad de que la intervención sea costo efectiva (umbral de 20.000 £)=81%	La intervención de farmacéuticos comunitarios demuestran resultados positivos en relación a la calidad de vida, adherencia y reducción de riesgos. Es costo efectiva al año.
Bernsten 2001 <sup>17</sup>	Dinamarca, Alemania, Holanda, Irlanda del Norte, Portugal, República de Irlanda y Suecia	Mayores de 65 años	Programa de atención farmacéutica para mayores de 65 años: (i) educar al paciente sobre su medicación farmacológica y afecciones médicas; (ii) implementar estrategias para mejorar el cumplimiento; y (iii) racionalizar y simplificar los tratamientos farmacológicos en colaboración con el médico de cabecera del paciente.	ECA+modelo o simulación Markov	18 meses	costes farmacia (tiempo del farmacéutico), medicamentos, hospitalización, vistas AP.AE y visitas enfermería	resultados intermedios (conocimiento de la medicación; cumplimiento; contactos con AP, número de cambios de la terapia) Satisfacción con el servicio, calidad de vida, signos clínicos y de control de síntomas	CVRS (SF36): no diferencias significativas; satisfacción: no diferencias significativas; Intervención mejoró los resultados intermedios. Ahorro de costes. No se realizó un análisis incremental	En general los pacientes del grupo de intervención farmacéutica informaron un mejor control de sus condiciones médicas como resultado del estudio y se observaron ahorros de costos asociados con la provisión de atención farmacéutica en la mayoría de los países.

**Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios incluidos en la revisión**

Autor, año	Ámbito	Población objetivo	Intervención	Diseño /modelo	Horizonte temporal	Costes incluidos	Medida de efectividad	Resultados	Conclusión
<b>Bojke et al (RESPECT trial) 2010<sup>18</sup></b>	UK	Mayores de 75 años con prescripción de 5 o más medicamentos	Programa de atención farmacéutica para revisión de medicación	ECA (RESPECT trial)	12 meses	costes farmacia (tiempo del farmacéutico), medicamentos, vistas AP, análisis o test solicitados por AP, visitas domiciliarias por AP y enfermería, hospitalización y visitas AE	AVAC	coste incr=192 £ AVAC incr=0,019; RCEI=10,000 £; probabilidad de que la intervención sea costo efectiva (umbral de 20.000 £)=77,5%, en el escenario de 90 años y más de 15 medicamentos el RCEI sería de 35185 (no coste efectivo)	Si bien se estima que la atención farmacéutica es eficiente en el Reino Unido, los resultados son inciertos y puede valer la pena investigar más sobre sus beneficios a largo plazo.
<b>Jodar-Sanchez 2015<sup>19</sup></b>	España	Mayores polimedicados	Programa de seguimiento farmacoterapéuticos en farmacias comunitarias	ECA	6 meses	costes farmacia (formación y tiempo del farmacéutico+equipamiento farmacia)medicamentos, visitas urgencias, estancias hospitalarias	AVAC	coste incre: -€250.51 ± 156.82 AVAC incr=0.0156 ± 0.004 RCEI=dominado; probabilidad de que la intervención sea costo efectiva (umbral de 30.000 €)=100%	El programa de seguimiento farmacoterapéutico es eficaz para optimizar la medicación prescrita y mejorar la calidad de vida en adultos mayores. Los resultados del análisis de coste utilidad sugieren que es eficiente.
<b>Krass et al 2005<sup>20</sup></b>	Australia	Diabetes mellitus tipo 2	Intervención en farmacia comunitaria (DMAS): revisión del autocontrol de la glucosa en sangre; educación sobre enfermedades, medicamentos y estilo de vida; apoyo al cumplimiento y detección de problemas relacionados con la medicación; y derivación a AP cuando sea apropiado,	ECA, modelo markov	ECA: 6 meses; modelo: 10 años	coste farmacia de intervención (tiempo farmacéutico +monitor presión arterial +softwares), medicación visitas AP y hospitalización	Hb1Ac; presión sanguínea, lípidos y IMC; AVAC	Escenario A(0,35 reducción Hb1Ac)=27636\$/AVAC; Escenario B (0,70 reducción Hb1Ac)=20320\$/AVAC	El DMAS fue efectivo para mejorar el control de la diabetes medido por los niveles de glucosa en sangre y HbA1C y costo efectivo comprado con otros programa

**Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios incluidos en la revisión**

Autor, año	Ámbito	Población objetivo	Intervención	Diseño /modelo	Horizonte temporal	Costes incluidos	Medida de efectividad	Resultados	Conclusión
<b>MacLean et al 2003</b> <sup>21</sup>	Canadá	Asma	Intervención en farmacia comunitaria: formación a pacientes sobre manejo de la enfermedad, revisión medicación, desarrollo d un plan de acción para el asma	ECA	12 meses	Coste farmacia de intervención (coste farmacéutico), medicación, visitas AP, AES y hospitalización. Costes del paciente: pérdida productividad laboral	Caudal expiratorio máximo, CVRS	intervención dominante (coste/tasa de flujo expiratorio). Mejoras en calidad de vida	Los farmacéuticos comunitarios especialmente capacitados en Canadá, que utilizan un protocolo basado en la atención farmacéutica, pueden producir mejoras impresionantes en las medidas de resultado clínicas, económicas y humanísticas en pacientes con asma.
<b>Houle et al 2012</b> <sup>23</sup>	Canadá	diabetes mellitus e hipertensión incontrolada	asesoramiento para la reducción del riesgo CV por parque de un equipo de farmacéutico-enfermero comunitarios junto con un folleto explicativo sobre educación para la hipertensión	modelo de análisis de decisión (fuente de datos para la efectividad tomada de ECAs)	1 año	coste del programa (tiempo del farmacéutico para llevar a cabo el programa) coste del evento CV.	eventos evitados CV	ahorros por eventos CV evitados/paciente=265\$. Si el programa dura 1 año, el ahorro sería de 221\$ si el farmacéutico cesa la intervención a los 6 meses con una supuesta de pérdida de efectividad posterior.	El modelo encontró que las intervenciones farmacéuticas comunitarias son capaces de reducir la presión arterial sistólica en 5.6 mm Hg en 6 meses, con un ahorro de costes para el SNS y mejoras en los resultados para los pacientes.
<b>Desborough JA et al 2012</b> <sup>24</sup>	UK	mayores 65 años con problemas en el manejo de la medicación	visita domiciliaria del farmacéutico con formación en revisión de medicación y procedimientos del servicio	estudio cuasi experimental	6 meses	coste del programa (tiempo del farmacéutico , formación, desplazamiento, materiales para llevar a cabo el programa), medicación, ambulancia, visitas urgencias, días de hospitalización	EQ5d y otros intermedios (MARS score)	Ahorro medio por la intervención de £ 307 por paciente (IC 95%: £ 1269 a £ 655). La intervención redujo los ingresos hospitalarios por urgencia y aumentó la adherencia a la medicación, pero no se observó ningún cambio significativo en la CVRS.	El costes de proporcionar este servicio de revisión de medicamentos se compensó con la reducción en ingresos hospitalarios de urgencia y el ahorro en el costes de medicamentos,.

**Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios incluidos en la revisión**

Autor, año	Ámbito	Población objetivo	Intervención	Diseño /modelo	Horizonte temporal	Costes incluidos	Medida de efectividad	Resultados	Conclusión
<b>Simpson et al 2015<sup>25</sup></b>	Canadá	Diabetes mellitus tipo 2	Examen físico y de historia clínica, recomendaciones de prescripción para el médico	ECA	12 meses	coste farmacia (tiempo del farmacéutico), medicación, visitas especialista (nutricionista, endocrino, oftalmología), urgencias, visitas enfermería, y estancias hospitalarias)	reducción de riesgo CV	basal : Coste incr=-180 IC95%(-987 to 634); Reducción riesgo CV incre=0,26 [0.083 to 0.63] Imputación múltiple de datos faltantes: Coste incr=-143 [-739 to 452]; Reducción riesgo CV incre=0.21 [0.02 to 0.41]	La intervención farmacéuticos añadida a los equipos de atención primaria es una estrategia eficiente para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2. En la mayoría de los casos la intervención ahorra costes para el sistema sanitario
<b>Elliot et al 2017<sup>30</sup></b>	UK	Pacientes que comienzan nuevos medicamentos para el asma, EPOC, DM2, hipertensión o anticoagulantes	intervención sobre adherencia en primera consulta a través de entrevista presencial y con seguimiento a los 14-21 días .	ECA+modelo o simulación Markov	10 semanas+ toda la vida paciente	costes farmacia: datos de la literatura); visitas AP visitas enfermería visitas urgencias AED, otros costes de	AVAC	promedio análisis determinístico cost incr: -138,6 AVAC incre=0,04; RCEI dominado; promedio análisis probabilístico cost incr: -144,0 IC95%(-768,7 -72,9) AVAC incre=0,05 (IC95%0-0,13); RCEI dominado; Prob intervención sea costo efectiva: 90%. En los análisis por subgrupos de medicamentos el resultado es costo-efectivo en todos los subgrupos con probabilidades de costo efectividad de 93% para pacientes con hipertensión, asma y aspirina 97% para EPOC y diabetes.	los resultados del estudio sugieren que el programa de servicio de adherencia en farmacia comunitarias incrementa la adherencia de los pacientes en comparación con la práctica habitual y reduce los costes.

**Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios incluidos en la revisión**

Autor, año	Ámbito	Población objetivo	Intervención	Diseño /modelo	Horizonte temporal	Costes incluidos	Medida de efectividad	Resultados	Conclusión
<b>Malert-Larrea 2017<sup>27</sup></b>	España	Pacientes mayores de 65 años que toman 5 o más medicamentos durante al menos los últimos 6 meses	revisión de medicación con seguimiento realizado por un servicio de atención farmacéutica previamente formado para ello	ECA	6 meses	costes farmacia(tiempo del farmacéutico+formación+coste del equipamiento de farmacia), medicación, visitas urgencias, estancias hospitalarias,	unidades monetarias (análisis coste-beneficio)	caso base: costes incrementales=-97€; Escenario 1= beneficio neto:420€ (Escenario 1), ratio coste beneficio 3,33:1; 701€ (Escenario 2); ratio coste beneficio: 6,22:1. El escenarios varían por el valor monetario dado al AVAC informado por un estudio	La intervención farmacéuticos de revisión de medicación a mayores 65 años polimedicaados proporciona beneficios de salud a los pacientes y ahorros en costes para el SNS. La inversión en este servicio podría representar un uso eficiente de los recursos sanitarios.
<b>Manfrin et al 2017<sup>28</sup></b>	Italia	Pacientes con asma	Intervención de revisión de medicación realizada por farmacéuticos de farmacia comunitarias previamente formados	ECA	9 meses	Costes farmacia, costes visitas AP y AE, ingresos hospitalarios, urgencias, costes de los pacientes por pérdida de productividad laboral.	AVAC	1.sistema sanitario(Escenario 0_9 meses: coste incre= -93,75; AVAC incre=0,03) 2. Sociedad (Escenario 0_9 meses: coste incre= -62,44; AVAC incre=0,03)	La intervención basada en farmacia comunitaria demostró ser costo efectiva
<b>Avery et al 2012<sup>31</sup></b>	UK	mayores de 75 años con alto riesgo potencial de errores en la medicación	Información y formación a través de ordenador	ECA	12 meses	Coste de la intervención (incluye la formación dada al personal farmacéutico)	adherencia del paciente	coste incre (12 meses)= 870,63€ IC95%(858,42 to 1068,52); errores evitados=-12,71 (12,14-13,27). RCEI=£66,53 (66,8 - 81,5). Probabilidad de que la intervención sea costo-efectiva con un umbral de 75£ fue del 95%.	La intervención es un método efectivo para reducir un rango de errores de medicación en prácticas generales en base a registros clínicos
<b>Elliot 2008<sup>22</sup></b>	UK	Mayores de 67 años o con patología crónica entre la que se encuentra diabetes y asma	Consejos relacionados con la medicación a través del teléfono	ECA	2 meses	Coste de la intervención (tiempo del personal farmacéutico), visita AP y AE, urgencias, y hospitalización	Reducción de la probabilidad de no adherencia	Coste incremental =-95,1 ; Probabilidad de reducción no adherencia incremental=8%; RCEI= dominado. Con un umbral de 0€, la probabilidad de que sea costo efectivo es del 90%.	Aunque se necesitaría un estudio más a largo plazo, pero los resultados sugieren que la intervención es costo-efectiva a largo plazo.

**Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios incluidos en la revisión**

Autor, año	Ámbito	Población objetivo	Intervención	Diseño /modelo	Horizonte temporal	Costes incluidos	Medida de efectividad	Resultados	Conclusión
<b>Hendrie et al 2014</b> <sup>34</sup>	Australia	pacientes de 64 años de media con diabetes mellitus tipo 2	programa de educación del manejo de la enfermedad y seguimiento	ECA	6 meses	Coste del programa por la farmacia comunitaria (tiempo farmacéutico, formación, equipamiento y materiales)	Día con síntomas de hipoglucemia evitados	Coste incre=0,55 días sin hipoglucemia increm=1.26 RCEI: 43\$ por días con síntomas de hipoglucemia evitados	La intervención disminuyó los días con hipoglucemia a un precio aceptable. Sería necesario un estudio a más gran escala para confirmar los resultados
<b>Shireman et al 2003</b> <sup>35</sup>	EEUU	Pacientes mayores de 18 años con hipertensión	Información sobre el manejo de la hipertensión, cuestionario para recoger barreras y facilitadores y revisión de la medicación	ECA	6 meses	Coste de la farmacia (tiempo del farmacéutico y materiales), medicamentos	Reducción mmHg Presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y mejora en la adherencia	PAS: RCEI= 22,2\$ IC95% (21,2-23,2).; PAD: RCEI =66\$ IC95% (51,9-80,0); Adherencia: RCEI = 463.3\$ IC95% (456.4, 470.1)	El estudio mostró que los farmacéuticos comunitarios pueden implementar una intervención eficiente para mejorar el control de la hipertensión.
<b>Cote et al 2003</b> <sup>32</sup>	Canadá	Hipertensión	Medición de la presión arterial y evaluación de la adherencia	Estudio observacional	9 meses	Coste de la farmacia (coste de la medición de PA tiempo del farmacéutico); medicamentos, visita AP, hospitalización, costes del paciente de desplazamiento y tiempo de espera en AP y farmacia.	Unidades monerías (Análisis coste beneficio)	Coste incr=-290,6 DE (0,06); ratio coste/beneficio= 1: 9,6	Los beneficios de la intervención son casi 10 veces mayores que los costes.

**Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios incluidos en la revisión**

Autor, año	Ámbito	Población objetivo	Intervención	Diseño /modelo	Horizonte temporal	Costes incluidos	Medida de efectividad	Resultados	Conclusión
<b>Bosmans et al 2019<sup>33</sup></b>	Holanda	Hipertensión	Programa para mejorar la adherencia en pacientes con hipertensión	ECA	9 meses	Coste farmacia (tiempo farmacéutico), visitas AP, AE, atención domiciliaria, medicación. Coste del paciente: pérdida de productividad laboral.	AVAC y otras medidas intermedias	Coste inc=1033 IC95%(-1778; 4244);AVAC incr=0,02 IC95% (-0,03- 0,07) RCEI: 59979;umbral 20000 euros, prob costo efectivo=36%	En pacientes con hipertensión el programa de intervención dirigido por el farmacéutico y adaptado al paciente para mejorar la adherencia a la medicación no se consideró eficiente en comparación con la atención habitual.

RCEI: ratio coste efectividad incremental; incr: incremental; AP: atención primaria, AE: atención especializada; prob:probabilidad

## 4. Análisis de coste efectividad ANM

---

### **Coste efectividad de NUMA: intervención para mejorar la adherencia al tratamiento a nuevos medicamentos (ANM) desde la farmacia comunitaria. Resultados Preliminares.**

El diseño de estudio se basa en el protocolo descrito en el entregable 6.2. Se ha realizado un ensayo clínico pragmático con asignación aleatoria a nivel de farmacia comunitaria (clusters) al grupo de intervención (GI) donde se realiza el programa ANM, o al grupo control (GC) con tratamiento habitual. La población objeto de estudio son usuarios, de las farmacias comunitarias participantes en el estudio que inicien tratamiento para las siguientes patologías: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Hipertensión Arterial, anticoagulantes o Diabetes Mellitus.

La intervención ANM se basa en la comunicación farmacéutico-paciente mediante una conversación abierta y fluida, encaminada a evaluar la relación del paciente con su nueva prescripción, detectando posibles problemas, inquietudes y falsas creencias o expectativas. Como parte de la intervención se identifican problemas relacionado con la medicación (incluyendo eventos adversos) y cualquier necesidad o apoyo necesario, entre ellos, la derivación al facultativo para la revisión de su medicación. Los farmacéuticos con un programa (AxónFarma) que les guía en los pasos a realizar, dispone de videos explicativos y folletos, etc. Además, se realizarán dos sesiones formativas para explicar el proyecto, homogenizar la intervención (en cuanto a duración de la intervención, empatía, énfasis y uso de otras habilidades comunicativas) y disponen de una plataforma en Moodle que permite resolver dudas e incidencias, una guía de uso y documento con preguntas frecuentes, todo ello para favorecer la Homogeneización y estandarización de la intervención.

El análisis de evaluación económica ha seguido los estándares CHEERs (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards)<sup>36</sup> y las recomendaciones para hacer evaluaciones económicas en España<sup>37</sup>

## 4.1 Medición de resultados

Se ha visto que los problemas con los medicamentos de nueva prescripción aparecen rápidamente, haciendo que una proporción significativa de pacientes dejen de tomar el medicamento, convirtiéndose en pacientes no adherentes al tratamiento. La no adherencia puede afectar al estado de salud y la calidad de vida. El resultado se ha estimado en años de vida ajustados por calidad (AVAC). Las utilidades se han recogido a través de la versión española del cuestionario EQ5d5L y las tarifas para España<sup>38</sup>. El cuestionario fue administrado al principio del estudio, a los 3 y a los 6 meses. El AVAC se ha calculado cómo el área bajo la curva.

## 4.2 Medición de costes

Los costes se han estimado en euros del 2019. Sólo se han tenido en cuenta los costes directos tomando una perspectiva del sistema sanitario. Los costes de las visitas de atención primaria (AP), Atención Especializada (AE), urgencias y los costes de hospitalización se han recogido de los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por el Servicios Andaluz de Salud<sup>39</sup> y actualizados a euros de 2019 a partir del IPC. El coste de la intervención de ANM se ha tomado de Elliot et al<sup>26</sup>, al ser un estudio con una intervención muy similar al de este estudio. Los autores estimaron un coste intervención de 24,60 libras correspondientes al año 2017. Para incluir el dato en nuestro estudio, se ha convertido esta cantidad a euros de 2017 (1 euro=0,88 GBP) y se ha actualizado a euros de 2019 (28,54€).

## 4.3 Análisis Coste efectividad

Dado que los resultados mostrados en este entregable son preliminares, disponemos de una muestra de 42 pacientes que han terminado el total de seguimiento, y para los que se ha realizado el análisis de coste efectividad. Para ello se ha llevado a cabo un análisis determinístico en el que se ha calculado el coste y AVAC incremental y ratio coste efectividad incremental (RCEI). Para analizar la robustez de los resultados y la incertidumbre alrededor del RCEI, se ha realizado un análisis bootstrapping no paramétrico con 1000 repeticiones. El resultado de las repeticiones se muestran en forma de nube de puntos trazadas en el plano coste efectividad, el cual ha sido usado para dibujar la curva de aceptabilidad y estimar la probabilidad de que la intervención ANM

sea costo efectiva. El plano coste efectividad es una forma gráfica de presentar los resultados de coste efectividad, en el que la diferencia de costes se presenta en el eje de la Y y la diferencia de AVAC en el eje de la X. Por su parte, la curva de aceptabilidad representa la proporción de simulaciones en el que la intervención es costo efectiva respecto a un rango de valores de umbral de rentabilidad de coste por AVAC. Los análisis se han realizado con el software Stata version 13 (StataCorp LP, College Station, TX, USA).

## 4.4 Resultados de Coste efectividad

En la tabla 2 se presentan los resultados de los 42 pacientes que han terminado el estudio. La edad media del grupo de intervención (GI) es  $63 \pm 17,77$  y del grupo control (GC)  $65,87 \pm 10,41$ . El 34,62% del GI fueron mujeres y 62,50% en el GC. La mayor parte son pacientes con hipertensión (GI :61,54%, GC:50%), seguido de pacientes en tratamiento con anticoagulación (GI :19,23%, GC :25%), diabetes (GI:15,38% GC:25%), y EPOC (GI:3,85 , GC: 12,50%). La utilidad media y valor de la escala visual analógica al principio del estudio fue de  $0,81 \pm 0,19$  y  $72,11 \pm 18,82$  para el GI, y  $0,79 \pm 0,19$  y  $76,56 \pm 18,32$  para el GC.

El total de uso de recursos y costes se muestra en la tabla 3 y tabla 4. El GC tiene un mayor consumo de AP y visitas a urgencias. El coste total medio para el GI fue de 837,35€ y para el grupo GC 165,15€. Los resultados de las mediciones de las utilidades en los 3 momentos del tiempo de seguimiento se muestran en la tabla 5. En el GI la utilidad va aumentando de 0,81 (basal) a 0,88 a los 6 meses de seguimiento. El resultado de coste efectividad tanto determinístico (tabla 6) como probabilísticos (tabla 7) muestran que la intervención de ANM es costo efectiva y ahorra costes para el sistema sanitario público andaluz. El análisis bootstrapping de 1000 iteraciones (figura 1) y la curva de aceptabilidad (figura 2) muestran que hay un 99% de probabilidad de que la intervención sea costo-efectiva y ahorre costes. **No obstante, estos resultados hay tomarlos con cautela debido a que la muestra es pequeña para poder tomar conclusiones, ya que como se ha mencionado anteriormente, los resultados son preliminares. Actualmente se cuenta con una muestra de 101 pacientes que han completado la segunda medición por lo que se espera que la muestra final sea mayor y se puedan ofrecer resultados más robustos en relación al coste efectividad de la intervención para mejorar la adherencia al tratamiento a nuevos medicamentos desde la farmacia comunitaria.**

Tabla 2. Características basales del estudio de todos los pacientes que han terminado los 3 momentos de medición

	Grupo Intervención (n=26)	Grupo Control (n=16)
Edad; media $\pm$ DE	63,03 $\pm$ 17,77	65,87 $\pm$ 10.41
Sexo (mujer); n (%)	9 (34,62)	10 (62,50)
Enfermedad; n (%)		
- Hipertensión	16 (61,54%)	8 (50%)
- Asma	0	0
- Diabetes	4(15,38%)	2(12,50%)
- Anticoagulados	5 (19,23%) <sup>1</sup>	4(25%)
EPOC	1 (3,85%)	2 (12,50%)
EQ5d5L; media $\pm$ DE		
- utilidades	0,81 $\pm$ 0,19	0,79 $\pm$ 0,19
- EVA	72,11 $\pm$ 18,82	76,56 $\pm$ 18,32

Tabla 3. Total de uso de recursos por Grupo

	Total (n =42)	Grupo Intervención (n=26)	Grupo control (n=16)
Visitas Atención Primaria (n)	81	37	44
Visitas atención especializada (n)	36	18	18
Visitas a urgencias AP (n)	11	5	6
Visitas urgencias hospital (n)	6	1	5
Ingreso hospitalario (n)	1	0	1

**Tabla 4. Resultados de los costes por grupo**

	Grupo Intervención (n=26) Coste medio en euros (media, DE)	Grupo control (n=16)	P value
Intervención ANM	28,54	0 €	
Visitas Atención Primaria	76.49 ± 76.27	147,85 ±120	0,02
Visitas atención especializada	44.33 ±78.47	72,045 ± 87,10	0,11
Visitas a urgencias AP	11.69± 24.44	22,80 ±43,70	0,53
Visitas urgencias hospital	4.09± 20.89	33,29 ±74,02	0,10
Ingreso hospitalario	0	532,81 ±2131,27	0,20
Coste total	165,15±23,80	837,35±558,58	0.04

**Tabla 5. Descriptivo de utilidades en los 3 momentos del tiempo de seguimiento**

	Intervention Group (n=556)	Control Group (n=482)
Utilidad basal	0,82	0,790
Utility score visit 3	0,86	0,792
Utility score visit 6	0,88	0,84

**Tabla 6. Análisis de sensibilidad determinístico de coste efectividad**

Model	Cost Intervention Group	Cost Control Group	Cost Difference	AVAC Intervention Group	AVAC Control Group	AVAC Difference	RCEI (€/QALY)
Análisis determinístico	165,15 €	837,35€	-672,19€	0,429	0,40	0,29	dominado

**Tabla 7. Análisis de sensibilidad probabilístico de coste efectividad**

Model	Diferencia costes	IC 95%	Diferencia AVAC	IC95%	RCEI(€/QALY)
Análisis Probabilístico	-672.19€	(-1696,61-352,22)	0,0267	(-0,02 - 0,073)	Dominado

Figura 1. Plano coste efectividad de ANM frente a práctica habitual con 1000 iteraciones

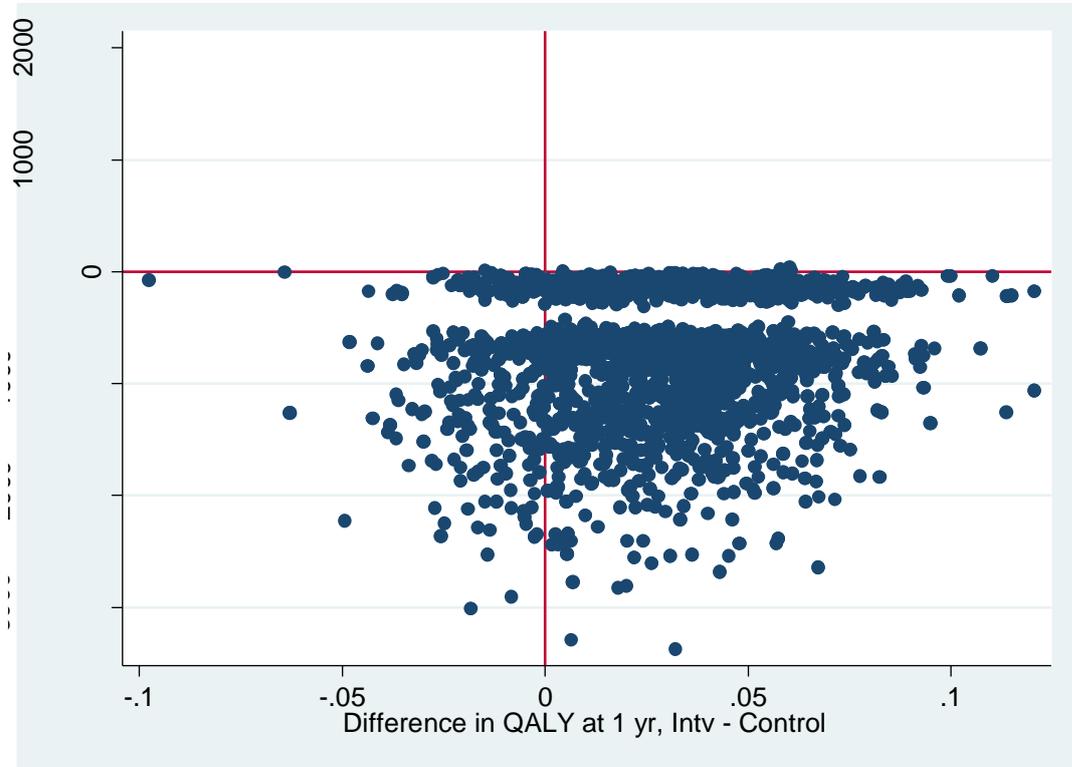
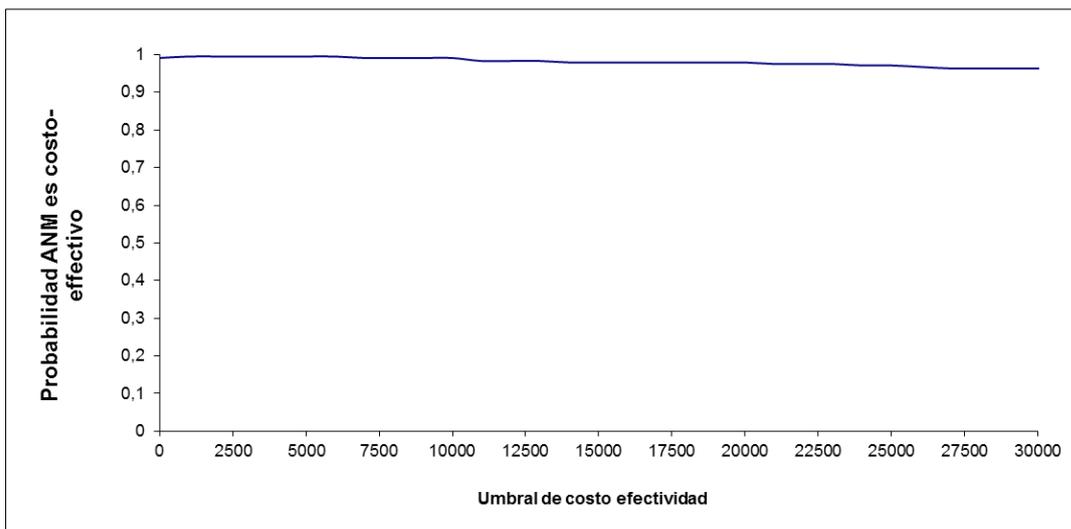


Figura 2. Curva de aceptabilidad para ANM comparado con práctica habitual.



# Bibliografía

---

1. Informe sobre la salud en el mundo 2010: Financiación de los sistemas de salud: el camino hacia la cobertura universal. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2010/es/index.html>.
2. B González López-Valcárcel. La incorporación de nuevas tecnologías en el Sistema Nacional de Salud. Coste-efectividad y presiones sobre el gasto sanitario. *Revista Presupuesto y Gasto Público* 49/2007: 87-105.
3. Arrow KJ. Uncertainty and the Welfare Economics of Medical Care. *American Economic Review* 1963. 53(5); 941–73.
4. Smith A. *An inquiry into the nature and causes of the wealth of nations*. W. Strahan; and T. Cadell. London: 1776.
5. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance G, O'Brien J, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd ed. Oxford University Press, 2005.
6. Oberjé EJ, de Kinderen RJ, Evers SM, van Woerkum CM, de Bruin M. Cost effectiveness of medication adherence-enhancing interventions: a systematic review of trial-based economic evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1155-68.
7. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open*. 2018 Jan 21;8(1):e016982.
8. Dawoud DM, Haines A, Wonderling D, Ashe J, Hill J, Varia M, Dyer P, Bion J. Cost Effectiveness of Advanced Pharmacy Services Provided in the Community and Primary Care Settings: A Systematic Review. *Pharmacoeconomics*. 2019 Oct;37(10):1241-1260.
9. Gammie T, Vogler S, Babar ZU. Economic Evaluation of Hospital and Community Pharmacy Services. *Ann Pharmacother*. 2017 Jan;51(1):54-65.
10. Malet-Larrea A, García-Cárdenas V, Sáez-Benito L, Benrimoj SI, Calvo B, Goyenechea E. Cost-effectiveness of professional pharmacy services in community pharmacy: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2016 Dec;16(6):747-758.
11. Sanyal C, Husereau D. Systematic Review of Economic Evaluations of Services Provided by Community Pharmacists. *Appl Health Econ Health Policy*. 2019 Nov 21. doi: 10.1007/s40258-019-00535-x. [Epub ahead of print] Review.
12. Simon-Tuval T, Neumann PJ, Greenberg D. Cost-effectiveness of adherence-enhancing interventions: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2016;16(1):67-84.

13. Gordois A, Armour C, Brilliant M, Bosnic-Anticevich S, Burton D, Emmerton L, et al. Cost-effectiveness analysis of a pharmacy asthma care program in Australia. *Dis Manag Health Outcomes*. 2007;15(6):387–96.
14. Yu J, Shah BM, Ip EJ, Chan J. A Markov model of the cost-effectiveness of pharmacist care for diabetes in prevention of cardiovascular diseases: evidence from Kaiser Permanente Northern California. *J Manag Care Pharm*. 2013 Mar;19(2):102-14
15. van Boven JF, Tommelein E, Boussey K, Mehuys E, Vegter S, Brusselle GG, Rutten-van Mölken MP, Postma MJ. Improving inhaler adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cost-effectiveness analysis. *Respir Res*. 2014 Jun 14;15:66.
16. Twigg MJ, Wright D, Barton GR, Thornley T, Kerr C. The four or more medicines (FOMM) support service: results from an evaluation of a new community pharmacy service aimed at over-65s. *Int J Pharm Pract*. 2015 Dec;23(6):407-14.
17. Bernsten C, Björkman I, Caramona M, Crealey G, Frøkjær B, Grundberger E, Gustafsson T, Henman M, Herborg H, Hughes C, McElnay J, Magner M, van Mil F, Schaeffer M, Silva S, Søndergaard B, Sturgess I, Tromp D, Vivero L, Winterstein A; Pharmaceutical care of the Elderly in Europe Research (PEER) Group. Improving the well-being of elderly patients via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. *Drugs Aging*. 2001;18(1):63-77.
18. RESPECT Trial Team. Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings. *Br J Gen Pract*. 2010 Jan;60(570):e20-7.
19. Jódar-Sánchez F, Malet-Larrea A, Martín JJ, García-Mochón L, López Del Amo MP, Martínez-Martínez F, Gastelurrutia-Garralda MA, García-Cárdenas V, Sabater-Hernández D, Sáez-Benito L, Benrimoj SI. Cost-utility analysis of a medication review with follow-up service for older adults with polypharmacy in community pharmacies in Spain: the conSIGUE program. *Pharmacoeconomics*. 2015 Jun;33(6):599-610.
20. Krass I, Armour C, Taylor S, Mitchell B, Brilliant M, Stewart K, et al. Pharmacy Diabetes Care Program. Final Report. Australia 2005.
21. McLean W, Gillis J, Waller R. The BC Community Pharmacy Asthma Study: A study of clinical, economic and holistic outcomes influenced by an asthma care protocol provided by specially trained community pharmacists in British Columbia. *Can Respir J* 2003;10:195-202.
22. Elliott RA, Barber N, Clifford S, Horne R, Hartley E. The cost effectiveness of a telephone-based pharmacy advisory service to improve adherence to newly prescribed medicines. *Pharm World Sci*. 2008;30:17–23

23. Houle SK, Chuck AW, McAlister FA, Tsuyuki RT. Effect of a pharmacist-managed hypertension program on health system costs: an evaluation of the Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists-Hypertension (SCRIP-HTN). *Pharmacotherapy*. 2012 Jun;32(6):527-37.
24. Desborough JA, Sach T, Bhattacharya D, Holland RC, Wright DJ. A cost-consequences analysis of an adherence focused pharmacist-led medication review service. *Int J Pharm Pract*. 2012 Feb;20(1):41-9.
25. Simpson SH, Lier DA, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Lewanczuk RZ, Spooner R, Johnson JA. Cost-effectiveness analysis of adding pharmacists to primary care teams to reduce cardiovascular risk in patients with Type 2 diabetes: results from a randomized controlled trial. *Diabet Med*. 2015 Jul;32(7):899-906.
26. Elliott RA, Tanajewski L, Gkountouras G, Avery AJ, Barber N, Mehta R, Boyd MJ, Latif A, Chuter A, Waring J. Cost Effectiveness of Support for People Starting a New Medication for a Long-Term Condition Through Community Pharmacies: An Economic Evaluation of the New Medicine Service (NMS) Compared with Normal Practice. *Pharmacoeconomics*. 2017 Dec;35(12):1237-1255.
27. Malet-Larrea A, Goyenechea E, Gastelurrutia MA, Calvo B, García-Cárdenas V, Cabases JM, Noain A, Martínez-Martínez F, Sabater-Hernández D, Benrimoj SI. Cost analysis and cost-benefit analysis of a medication review with follow-up service in aged polypharmacy patients. *Eur J Health Econ*. 2017 Dec;18(9):1069-1078.
28. Manfrin A, Tinelli M, Thomas T, Krska J. A cluster randomised control trial to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of the Italian medicines use review (I-MUR) for asthma patients. *BMC Health Serv Res*. 2017 Apr 24;17(1):300.
29. Avery AJ, Rodgers S, Cantrill JA, Armstrong S, Cresswell K, Eden M, Elliott RA, Howard R, Kendrick D, Morris CJ, Prescott RJ, Swanwick G, Franklin M, Putman K, Boyd M, Sheikh A. A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): a multicentre, cluster randomised, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet*. 2012 Apr 7;379(9823):1310-9.
30. Elliott RA, Barber N, Clifford S, Horne R, Hartley E. The cost effectiveness of a telephone-based pharmacy advisory service to improve adherence to newly prescribed medicines. *Pharm World Sci*. 2008 Jan;30(1):17-23. Epub 2007 Jun 8.
31. Avery AJ, Rodgers S, Cantrill JA, Armstrong S, Cresswell K, Eden M, et al. A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): a multicentre, cluster randomised, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet*. 2012;379:1310–9.

32. Côté I, Grégoire JP, Moisan J, Chabot I, Lacroix G. A pharmacy-based health promotion programme in hypertension: cost-benefit analysis. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(6):415-28.
33. Bosmans JE, van der Laan DM, Yang Y, et al. The Cost-Effectiveness of an Intervention Program to Enhance Adherence to Antihypertensive Medication in Comparison With Usual Care in Community Pharmacies. *Front Pharmacol*. 2019;10:210. Published 2019 Mar 7. doi:10.3389/fphar.2019.00210
34. Hendrie D, Miller TR, Woodman RJ, Hoti K, Hughes J. Costeffectiveness of reducing glycaemic episodes through community pharmacy management of patients with type 2 diabetes mellitus. *J Prim Prev*. 2014;35:439–49
35. Shireman TI, Svarstad BL. Cost-effectiveness of Wisconsin TEAM model for improving adherence and hypertension control in black patients. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2016 Jul-Aug;56(4):389-96. doi: 10.1016/j.japh.2016.03.002.
36. Husereau D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Eur J Heal Econ*. 2013;14:367–72.
37. López Bastida J, Oliva J, Antónanzas F, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit*. 2010;24:154–70.
38. Ramos-Goñi JM, Pinto-Prades JL, Oppe M, Cabasés JM, Serrano-Aguilar P, Rivero-Arias O. Valuation and Modeling of EQ-5D-5L Health States Using a Hybrid Approach. *Med Care*. 2017 Jul;55(7):e51-e58.
39. ORDEN de 14 de octubre de 2005, por la que se fijan los precios públicos de los servicios sanitarios presta-dos por Centros dependientes del SSPA.