



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO
EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE
HIPOLIPEMIANTE DURANTE 2012-2014 EN EL
ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA**

Autores: Gomez Zamora, Maria y Lallave Hernández, Carla

D.N.I.: 53457619F y 44740858Q

Tutor: García Díaz, Benito y Santos Mena, Beatriz

Convocatoria: Junio 2015

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Resumen.....	3
Introducción.....	4
Material y métodos.....	6
Resultados.....	7
Discusión.....	11
Conclusión.....	13
Bibliografía.....	14

RESUMEN

Introducción Los medicamentos hipolipemiantes son un grupo heterogéneo de fármacos cuyo objetivo es reducir el riesgo de futuros eventos cardiovasculares; se encuentran en la actualidad entre los más usados y de mayor repercusión sobre el Sistema Nacional de la Salud. El objetivo del presente trabajo consiste en describir el patrón de utilización de dichos fármacos entre 2012 y 2014 en un área sanitaria de la Comunidad de Madrid.

Material y Métodos Se estudiaron las prescripciones realizadas en receta del Sistema Nacional de Salud de los fármacos hipolipemiantes en el área de Leganés en el periodo entre 2012 y 2014. Para el estudio de los principios activos se ha adoptado el sistema de clasificación internacional de la OMS, *Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC)*, y su unidad de medida, la dosis diaria definida (DDD). Otros parámetros de medida usados han sido el número de envases, el importe económico y el Coste Tratamiento Día.

Resultados El importe de hipolipemiantes en AP, durante los 3 años de estudio fue de 5.100.253 € correspondientes a 790.477 envases, mientras que en AE fue mucho menor, 106.648 € correspondientes a 9.654 envases. El número de envases en AP ha aumentado desde el 1º al 3º año, sin embargo, en el 2º año hubo un descenso en el consumo como consecuencia de las medidas de austeridad del Gobierno. El subgrupo más consumido durante el periodo de estudio fue el de las estatinas. El fármaco más utilizado en AE fue la atorvastatina que pasó de 0,920 DHD en 2012 a 0,878 DHD en 2014 y el segundo más consumido fue la simvastatina con 0,154 DHD en 2014. En cuanto a los secuestradores de ácidos biliares y de los derivados del ácido nicotínico su tendencia fue constante y su presencia casi inapreciable.

Discusión La prescripción de AE presenta un porcentaje muy bajo comparando con los datos de AP. Este hecho se explica porque en AP se realiza la indicación de tratamiento hipolipemiante como profilaxis primaria de eventos cardiovasculares, mientras que en AE se realiza, habitualmente, en la prevención secundaria.

Conclusión Con los datos obtenidos podemos concluir que los hipolipemiantes son un grupo de medicamentos muy importantes dentro de la terapéutica actual cuya prescripción total sigue aumentando a pesar de las políticas encaminadas a la contención del gasto farmacéutico. El control de las dislipemias se realiza fundamentalmente desde atención primaria.

INTRODUCCIÓN

Al igual que ocurre con el resto de países industrializados, las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de muerte en nuestro país. En los últimos años, se ha observado una tendencia descendente de defunciones por esta causa, 31.1 % en 2010, 30.5% en 2011 y 30.3% en 2014 con respecto al total de defunciones¹. La aterosclerosis producida por la acumulación de colesterol en las arterias es un factor de riesgo de las ECV, cerebrovasculares y vasculares periféricas. Según la OMS, la prevalencia global de niveles elevados de colesterol en 2008 fue del 38%, siendo superior al 50% en países desarrollados y, en concreto en España del 57,6%^{2,9}.

Por ello, el control de los niveles de colesterol se ha convertido en una medida preventiva de primer orden, para la cual, además de la elección de una dieta adecuada y ciertos hábitos de vida saludables, como no fumar y practicar ejercicio físico, se cuenta con un grupo específico de medicamentos: los hipolipemiantes³.

A medida que se consolidaba la asociación entre las ECV y los niveles de colesterol, la industria farmacéutica comenzó a investigar el desarrollo de nuevos fármacos, así en 1955, se descubrieron las propiedades hipolipemiantes de los derivados del ácido nicotínico y posteriormente, en los años 60 se incorporaron a la lista los primeros fibratos y los secuestrantes de ácidos biliares. Sin embargo, no fue hasta principios de los años 80 cuando se aislaron las primeras estatinas cuya comercialización se autorizó por la FDA finalmente en 1987^{2,4}. Desde entonces, en España el consumo de hipolipemiantes ha ido incrementando paulatinamente.

Los hipolipemiantes son un grupo heterogéneo de fármacos que actúan sobre las fracciones lipídicas (triglicéridos y colesterol-LDL), por diferentes mecanismos, mejorando su perfil y previniendo la formación de lesiones ateroscleróticas. El objetivo de dicho tratamiento es reducir el riesgo de futuros eventos cardiovasculares, por lo que la decisión de iniciar tratamiento va a depender de la estimación individual del riesgo de sufrir un evento cardiovascular en los próximos años. Los pacientes de alto o muy alto riesgo cardiovascular, en los que no es necesario estratificar el riesgo y que requieren un manejo activo de los factores de riesgo cardiovascular son:

- Pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Estos presentan un riesgo muy elevado de nuevos eventos. Prevención secundaria.
- Pacientes con dislipemia sin eventos previos que tienen un riesgo de elevado de futuros eventos: diabéticos tipo 1, diabéticos tipo 2 con algún otro factor de riesgo cardiovascular mayor o lesión de

órgano diana, con hiperlipemia grave, claudicación intermitente de origen aterosclerótico y los pacientes con enfermedad renal crónica estadios G3b a G5. Prevención primaria.

En personas con dislipemias sin eventos previos y con riesgo bajo o moderado, las medidas higiénico-dietéticas han mostrado ser suficientes para reducir la probabilidad de un evento cardiovascular³.

Características de los tratamientos farmacológicos disponibles

Estatinas: son el tratamiento de elección en la mayoría de las personas con indicación de tratamiento. Como veremos posteriormente, son los fármacos que más se consumen. No hay comparaciones directas a dosis equivalentes de las diferentes estatinas en cuanto a la reducción de morbimortalidad cardiovascular. Son fármacos seguros y bien tolerados. La aparición de reacciones adversas es más probable cuando se utilizan a dosis altas o conjuntamente con otros medicamentos que interfieren en su metabolismo.

Fibratos: no son fármacos de primera línea de tratamiento, excepto en pacientes con hipertrigliceridemia grave aislada o en pacientes que no puedan utilizar estatinas.

Ezetimiba: a diferencia de las estatinas y fibratos, no han demostrado, en monoterapia, disminuir la morbilidad cardiovascular desconociéndose su impacto clínico en la ECV.

Resinas: no son fármacos de primera línea de tratamiento. Tienen efectos adversos gastrointestinales, leves pero frecuentes, que las hacen difíciles de tolerar y pueden intervenir con la absorción de algunos fármacos y elevar los triglicéridos.

Combinaciones: un fibrato con una estatina consigue un control más completo del perfil lipídico. Sin embargo, la combinación incrementa el riesgo de toxicidad muscular. Gemfibrocilo no debe combinarse con estatinas por alto riesgo de miopatía grave.

La combinación de ezetimiba con estatina se suele recomendar en pacientes en los que no se alcanza la disminución deseada de c-LDL a pesar de haber llegado a dosis máximas de estatinas toleradas. Sin embargo, no hay ensayos clínicos que demuestren beneficio añadido más allá del demostrado por la estatina, excepto en pacientes con enfermedad renal crónica estadio G3b a G5³.

Por tanto, las guías terapéuticas actuales como las elaboradas por la Sociedad Europea y Española de la Aterosclerosis recomiendan elegir las estatinas como fármacos de primera línea y los fibratos y resinas de intercambio iónico para casos de hipertrigliceridemia o bajos niveles de HDL, aunque es importante

destacar que ninguno de estos fármacos es curativo, ya que de suspenderse su uso, los niveles de colesterol vuelven a los niveles previos del tratamiento.

Resulta evidente que, en la sociedad actual con un alto índice de envejecimiento y hábitos de riesgo para enfermedades cardiovasculares, el consumo de los fármacos hipolipemiantes tiene gran importancia sobre la salud pública y sobre el gasto farmacéutico. Por ello, el objetivo del presente estudio es conocer la evolución de la utilización de dichos medicamentos en el área de Leganés a lo largo del periodo comprendido entre 2012 y 2014.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización del presente estudio, se utilizaron los registros de consumo de medicamentos disponibles en Farmadrid, la base de datos de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Farmadrid agrupa a los principios activos mediante el sistema de clasificación internacional de la OMS, *Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC)*, y utiliza como unidad de medida la dosis diaria definida (DDD), implantada desde cuando existía el antiguo Instituto Nacional de la Salud ⁵. Se entiende por DDD a la dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento cuando se utiliza en su indicación principal para una vía de administración determinada en adultos expresada en cantidad de principio activo⁶, en definitiva, la DDD viene a ser el consumo medio diario de un medicamento.

De Farmadrid se obtuvo el número de envases consumidos con cargo al Sistema Nacional de Salud a través de recetas médicas, el importe en euros a PVP IVA incluido, el nº de DDD, el nº de DHD y el coste tratamiento día (CTD). Para el cálculo del número de DDD se utilizaron los valores de referencia usados; son los establecidos por la OMS que se encuentran publicados en la web de WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. El nº de DHD corresponde al número de DDD/1000 habitantes /día ^{7,8} y se calcula mediante la Ecuación 1.

$$\text{N}^{\circ} \text{DHD} = (\text{N}^{\text{a}} \text{DDD} * 1000) / (365 * \text{Población}) \quad \text{Ecuación 1}$$

El Coste Tratamiento Día (CTD) es el cociente entre el coste total y el número de DDD totales.

Los datos se han dividido según el ámbito de la atención sanitaria. Así, se han analizado por un lado, las recetas de hipolipemiantes en atención primaria (AP), y por otro, las recetas de los especialistas del hospital que se dispensan en la oficina de farmacia (atención especializada, AE). No se han incluido los datos de consumo de hipolipemiantes en el paciente hospitalizado.

RESULTADOS

El consumo de hipolipemiantes puede observarse en la Tabla 1. El importe de hipolipemiantes en AP, durante los 3 años de estudio fue de 5.100.253 € correspondientes a 790.477 envases, mientras que en AE fue mucho menor, 106.648 € correspondientes a 9.654 envases. El número de envases en AP ha aumentado desde el 1º al 3º año, sin embargo, en el 2º año hubo un descenso en el consumo como consecuencia de las medidas de austeridad del Gobierno.

Tabla 1. Consumo de hipolipemiantes en el área sanitaria de Leganés durante el período de estudio.

AÑO	ATENCIÓN PRIMARIA					ATENCIÓN ESPECIALIZADA				
	Envases	Importe	Nº. DDD	Nº. DHD	CTD	Envases	Importe	Nº. DDD	Nº.DHD	CTD
2012	261.495	1.671.053 €	6.594.277	96,55	0,25 €	3506	39.913 €	104.171	1,53	0,38 €
2013	257.714	1.588.152 €	6.617.681	96,96	0,24 €	3138	33.579 €	94.998	1,39	0,35 €
2014	271.268	1.841.048 €	7.132.488	104,67	0,26 €	3010	33.157 €	94.573	1,39	0,35 €
Total	790.477	5.100.253 €	20.344.446	108,83	0,75 €	9654	106.648 €	293.742	1,57	1,08 €

Si analizamos el valor de DHD, la prescripción de AP supone un 98,5% de la prescripción total de hipolipemiantes en el área de Leganés, representando la AE sólo un 1,5%. La DHD aumentó en AP desde 96,55 a 104,67 dosis/1.000 habitantes/día, mientras que el nº DHD en AE disminuyó un 9,16% pasando de 1,53 en 2012 a 1,39 en 2014. En cuanto al CTD, aumenta en AP y disminuye en AE.

A fin de conocer la evolución de los diferentes subgrupos de hipolipemiantes, clasificados según el código ATC, se calcula el consumo anual de DDD/1000 habitantes/día de cada uno ellos durante el periodo de estudio. En las Figuras 1 y 2 se puede apreciar que las estatinas son el grupo de mayor consumo frente al resto de hipolipemiantes tanto en AP como AE. En la primera, se produce un incremento, mientras que en la segunda disminuye.

Figura 1.

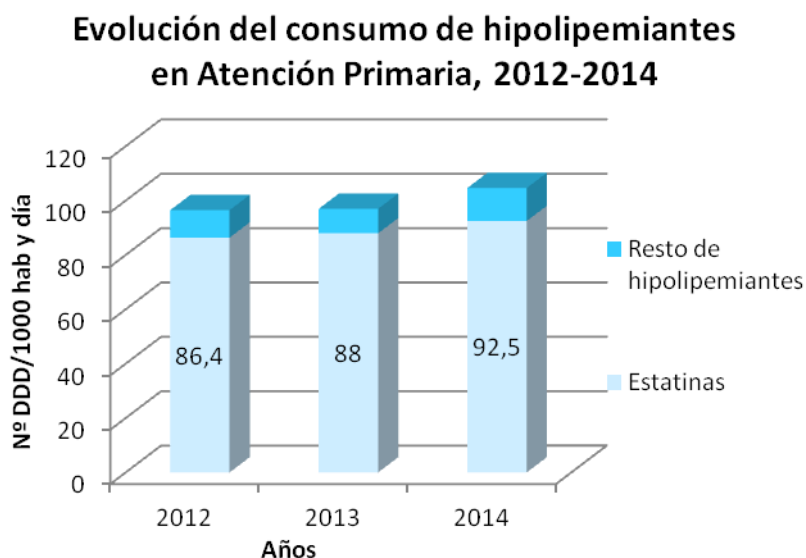
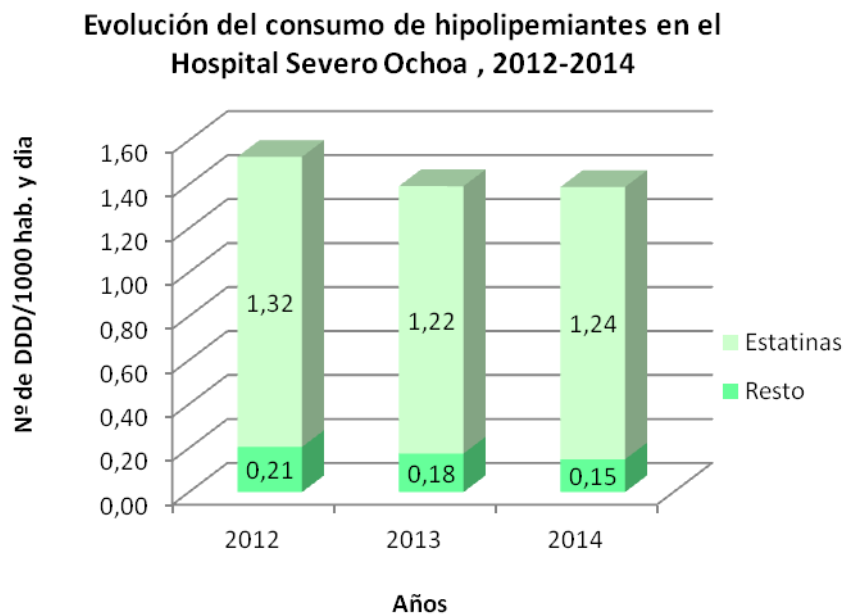


Figura 2



En las figuras 3 y 4 se ha desglosado el grupo ‘Resto de hipolipemiantes’ tanto en AP como en AE, respectivamente. Se puede advertir que después de las estatinas, los fibratos son los hipolipemiantes más utilizados seguido de las combinaciones de estatinas con otros hipolipemiantes. En cuanto a los secuestradores de ácidos biliares y de los derivados del ácido nicotínico su evolución es estable y su presencia casi inapreciable; en 2014 los secuestradores de ácidos biliares supusieron un 1,28% sobre el total de hipolipemiantes utilizados y los derivados del ácido nicotínico un 0,55%.

Figura 3

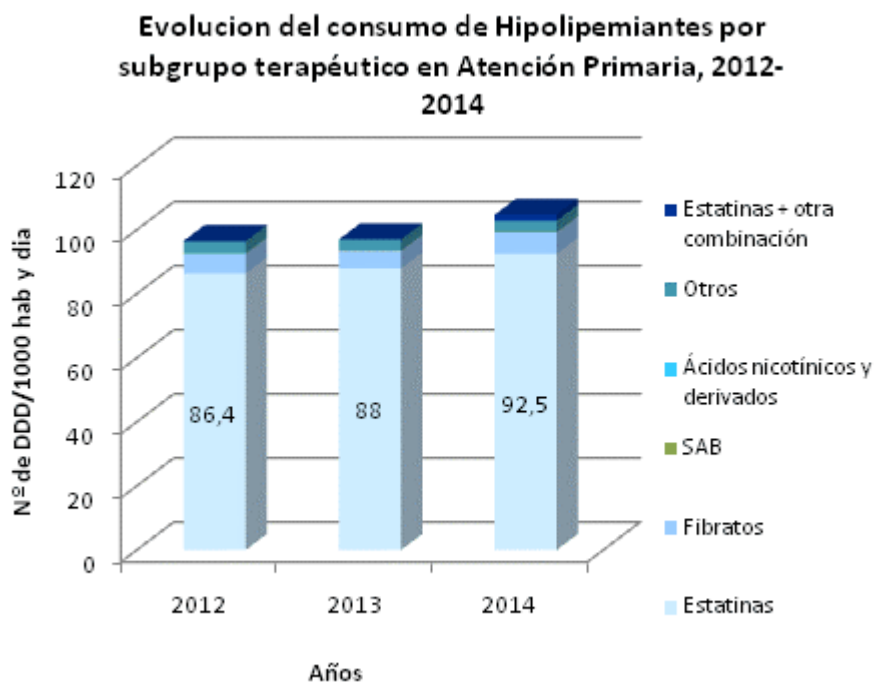
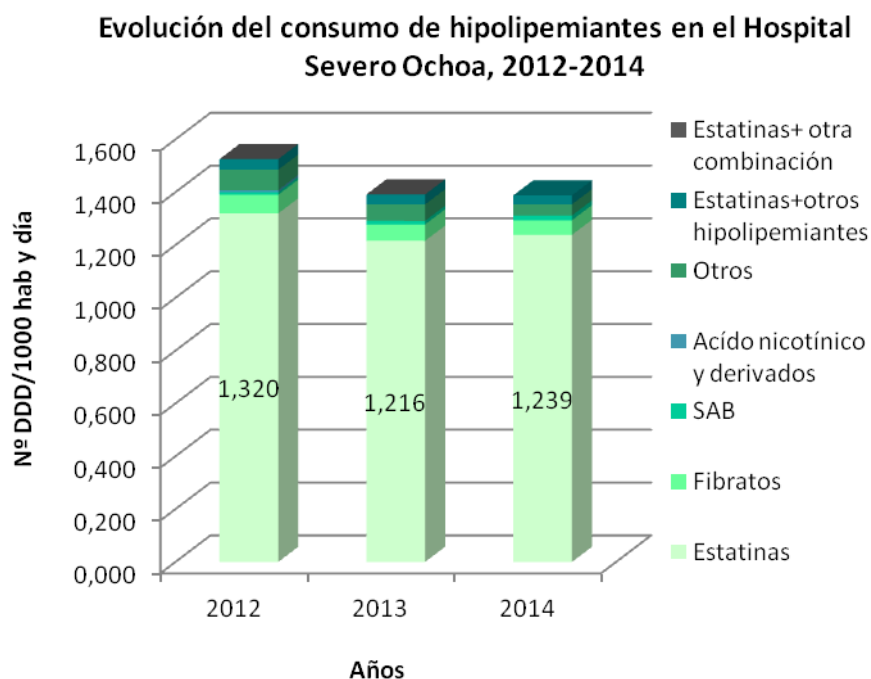


Figura 4



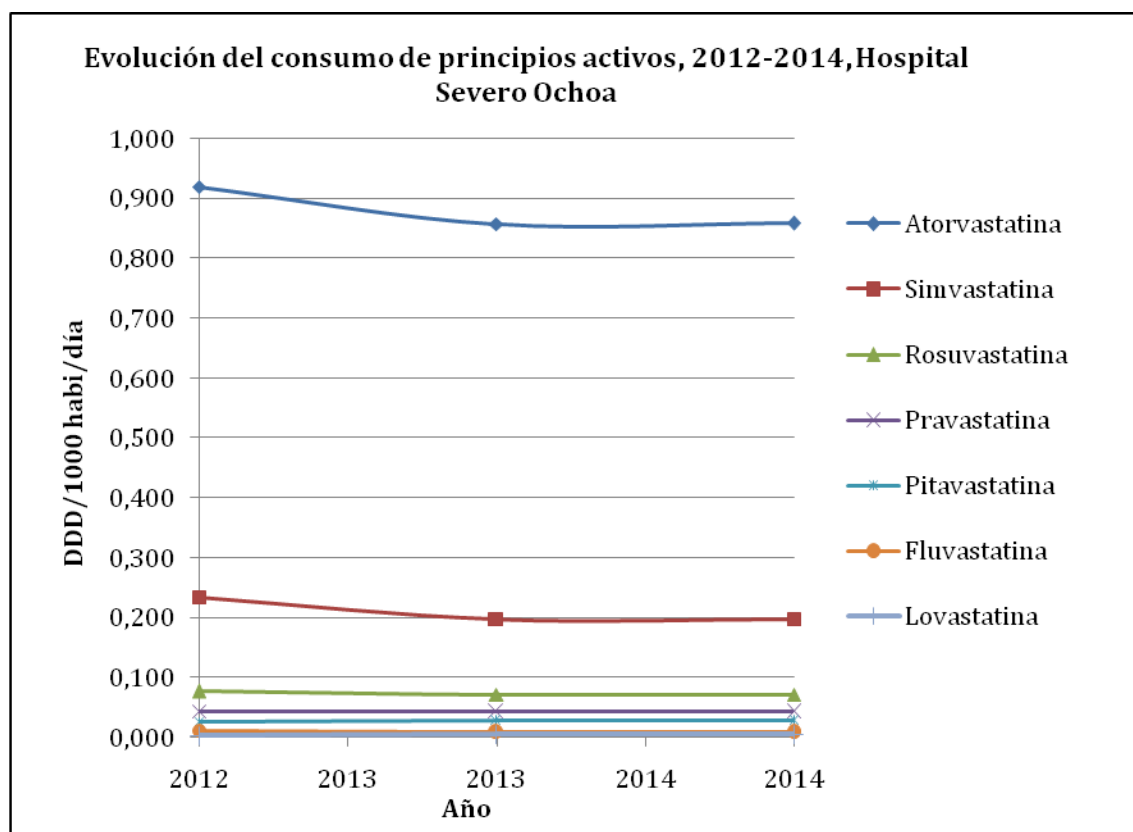
Por otro lado, se halló el consumo de cada principio activo, que se expresó en Nº de DHD, indicándose los subtotales de consumo de cada subgrupo (Tabla 2). Se compararon las DHD de AP y AE. Puede verse que el subgrupo más consumido durante el periodo de estudio es el de las estatinas. El fármaco más utilizado durante todo el periodo de estudio fue la atorvastatina que ha pasado de 0.920 DHD en 2012 a

0,878 DHD en 2014 y el segundo más consumido fue la simvastatina con 0,154 DHD en 2014 (Figura 5) en AE; en AP estas dos estatinas también son las más utilizadas. No solo eso sino que entre ambas estatinas suman más de la mitad del consumo del total de los hipolipemiantes, en 2014 representaron el 73,93% del consumo total de los hipolipemiantes; en AP el porcentaje se incrementa incluso más alcanzando el 79.12%. El tercer subgrupo más consumido, tras las combinaciones de estatinas y otros hipolipemiantes, es el de los fibratos; este altísimo consumo se debe sobre todo al fenofibrato que en 2014 supuso el 82,88% del subtotal de los fibratos; en AP este porcentaje no es tan elevado aunque sigue siendo una cifra relevante, alcanza un 74.25%.

Tabla 2. Consumo de hipolipemiantes por principio activo en Atención Especializada y en Atención Primaria.

Principio Activo	ATENCIÓN ESPECIALIZADA			ATENCIÓN PRIMARIA		
	Nº DHD			Nº DHD		
	2012	2013	2014	2012	2013	2014
Atorvastatina	0,92	0,858	0,878	37,68	41	45,51
Simvastatina	0,235	0,198	0,154	38,5	37,16	37,69
Rosuvastatina	0,078	0,073	0,099	1,87	1,87	2,75
Pravastatina	0,044	0,043	0,044	3,13	2,7	2,6
Pitavastatina	0,027	0,028	0,023	0,48	0,74	1,03
Fluvastatina	0,012	0,009	0,002	2,12	1,69	1,5
Lovastatina	0,004	0,006	0,007	2,64	2,2	1,98
Subtotal Estatinas	1,32	1,215	1,208	86,42	87,36	93,06
Fenofibrato	0,049	0,047	0,046	4,1	3,64	4,96
Genfibrozilo	0,021	0,015	0,008	1,79	1,16	1,58
Bezafibrato		0	0,001	0,17	0,16	0,14
Subtotal Fibratos	0,071	0,062	0,055	6,06	4,96	6,68
Colestiramina	0,008	0,008	0,018	0,08	0,08	0,09
Colestipol	0		0	0,05	0,03	0,029
Colesevelam	0,002			0,001		
Subtotal Secuestradores Ác.Biliares	0,01	0,008	0,018	0,131	0,11	0,119
Ácido nicotínico + Laropripant	0,008		0,008	0,17	0,012	0
Subtotal Derivados Ác.Nicotínico	0,008		0,008	0,17	0,012	0,007
Ezetimiba	0,058	0,061	0,042	3,3	3,29	3,25
Omega-3-triglicéridos	0,019	0,002	0,001	0,35	0,08	0,13
Subtotal Otros Hipolipemiantes	0,077	0,063	0,042	3,66	3,37	3,51
Simvastatina + Ezetimiba	0,04		0,034	0,8	1,34	1,51
Pravastatina + Fenofibrato			0,031	0,14	0,14	0,26
Amlodipino + Atorvastatina		0				
Subtotal Estatina + Otro Hipolip.	0,04	0	0,065	0,94	1,48	1,77
Total Hipolipemiantes	1,525	1,348	1,396	97,381	97,292	105,146

Figura 5



DISCUSIÓN

La utilización de 80 DHD puede ser interpretada como si cada día de dicho año, un promedio de 20 por 1.000 habitantes, hubiesen recibido una DDD del medicamento.

Con los datos obtenidos, resulta evidente que los hipolipemiantes constituyen un grupo de medicamentos de gran importancia con una tendencia ascendente, aunque en atención especializada no ocurre lo mismo, dentro de la terapéutica actual.

La prescripción de AE presenta un porcentaje muy bajo comparado con los datos de AP. Este hecho se explica porque en AP se realiza la indicación de tratamiento hipolipemiante como profilaxis primaria de eventos cardiovasculares, mientras que en AE se realiza, habitualmente, en la prevención secundaria. Además, en AE, sólo se realiza la indicación de tratamiento y habitualmente sólo realiza la primera receta.

Si comparamos estos datos con los del consumo de hipolipemiantes en España² observamos que en 2012 el número de DHD de los hipolipemiantes fue de 102,6 mientras que en el Hospital Severo Ochoa fue de 1,5 y para AP fue de 97,4. Estos datos muestran un consumo de hipolipemiantes ligeramente inferior en el área de Leganés que en el resto de España.

Sabiendo que la prevalencia de enfermedades crónicas aumenta sustancialmente a partir de los 65 años de edad y teniendo en cuenta nuestra actual pirámide de población, es de esperar que la utilización de hipolipemiantes aumente sin embargo el descenso que se produce en 2013 y se mantiene en 2014 para AE puede deberse al Real Decreto-ley 16/20123 (RDL) que se basa en la aplicación del “principio de austeridad y de racionalización en el gasto público en la oferta de medicamentos”. En él se incluyen medidas fundamentalmente orientadas a reducir el número de recetas junto con el importe del gasto farmacéutico total. Las medidas de esa norma consisten en la exclusión de determinados medicamentos de la lista de los financiados públicamente y la implantación del nuevo sistema de copago con el efecto disuasorio del consumo que incorpora¹⁷. Sin embargo aunque el gobierno predijo un descenso mucho mayor al obtenido¹⁸ en 2013 el número de envases dispensados en el área de Leganés tuvo un descenso del 14,15% coincidiendo con el MSSSI que estimó un descenso del 13,07% en el número de recetas en España en 2013. Algo similar ocurre con el gasto farmacéutico, en el periodo entre 2012 y 2014 el gasto en hipolipemiantes se reduce en 675.574 euros.

En cuanto al elevadísimo consumo de la atorvastatina y la simvastatina en comparación con el resto de estatinas, un sumario de evidencia de Dynamed¹⁵ establece, basado en diversos ensayos clínicos, que la atorvastatina parece ser más efectiva que otras estatinas como simvastatina o pravastatina para reducir los niveles de LDL-C. A su vez, la rosuvastatina reduce más los niveles de LDL-C que atorvastatina aunque no hay datos de resultados clínicos publicados para rosuvastatina. En la reducción de LDL-C, rosuvastatina es algo más potente que atorvastatina, y ambos fármacos son significativamente más potentes que simvastatina, lovastatina, pravastatina y fluvastatina¹⁶. En cuanto al efecto en el HDL-C, la simvastatina (de 40 a 80 mg/día) parece ser más efectiva que la atorvastatina en aumentar sus niveles. La rosuvastatina parece ser más efectiva que simvastatina; aunque no está claro si este efecto es clínicamente importante¹⁶. Debido a que no hay estudios suficientes para la rosuvastatina, los especialistas y médicos de atención primaria siguen recetando más la atorvastatina seguida de la simvastatina.

En cuanto a los fibratos, el fenofibrato es el principio activo más consumido, su explicación radica en las guías de práctica clínica (GPC) seleccionadas^{10,11,12,13,14,15}, que coinciden en recomendar que, en el caso de decidir utilizar en un paciente con dislipemia mixta (presencia de cifras elevadas de colesterol total y triglicéridos) un tratamiento combinado estatina-fibrato, el fibrato a utilizar sea fenofibrato debido al menor riesgo de efectos adversos musculares (miopatía e incluso rabiomiolisis) que presenta su asociación a una estatina, frente a la utilización de gemfibrozilo.

En cuanto a las cifras oficiales de población, éstas se obtienen del Instituto Nacional de Estadística. En realidad, la población que debería ser considerada es aquella que recibe asistencia a través del Sistema Nacional de Salud sin embargo dichos datos no se encuentran disponibles y consideramos aceptable sustituirla por el total de la población del área de Leganés ya que la mayoría está cubierta por el Sistema. Es importante tener en cuenta que no se considera el consumo producido dentro de los hospitales, ni el

consumo mediante receta privada o de regímenes especiales de la seguridad social (MUFACE, ISFAS, MUGEJU) ni el de medicamentos sin receta o no financiados. También se debe tener en cuenta que la DDD no necesariamente refleja la dosis diaria realmente prescrita o utilizada por el paciente, aunque debería aproximarse a ella. Además, los datos manejados no permiten conocer el cumplimiento de los tratamientos, por eso, los términos de utilización no se emplean en sentido literal.

CONCLUSIÓN

Con los datos obtenidos podemos concluir que los hipolipemientes son un grupo de medicamentos muy importantes dentro de la terapéutica actual cuya prescripción total sigue aumentando a pesar de las políticas encaminadas a la contención del gasto farmacéutico.

Los medicamentos más utilizados son las estatinas, destacando especialmente simvastatina y atorvastatina.

La prescripción de estos medicamentos en el área de Leganés se realiza fundamentalmente desde AP, siendo el DHD de 104 en AP y en cambio en AE el DHD es de 1 en el último año. Por lo tanto, se puede decir que el control de las dislipemias se realiza fundamentalmente desde atención primaria.

BIBLIOGRAFIA

1. INE: cifras oficiales de población resultantes de la revisión del padrón municipal a 1 de Enero.
2. Utilización de hipolipemiantes en España en el periodo de 2000-2012, Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, AEMPS, fecha de publicación: 27/01/2014.
3. Criterios de utilización de fármacos hipolipemiantes para el tratamiento y control de la dislipemia como factor de riesgo cardiovascular. Servicio Madrileño de Salud. Septiembre 2014 nº5.
4. Siles Gutiérrez M., Goldaracena Tanco M., Ávila Muñoz L., Crespo Sánchez-Eznarriaga B. Consumo de hipolipemiantes en España 1987-2000. Rev Esp Salud Pública v.75 n.2 Madrid mar.2001.
5. Sistema de codificación de principios activos y Dosis Diarias Definidas del INSALUD. 2ª Edición Actualizada y revisada. <http://www.ingesa.msc.es/estadEstudios/documPublica/pdf/codificacion.pdf>.
6. Anatomical Chemical Classification Index with Defined Daily Doses(DDD's). Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 1998-2002.
7. NorskMedisinaldepot AS. Drug Consumption in Norway, 1993-1997. Oslo: NMD; 1998
8. Siles Gutiérrez M et al. Impacto potencial de medidas de minimización de costes en la Prestación Farmacéutica en Atención Primaria de Aragón. Aten Primaria 1999; 23:352-358.
9. World Health Organization. Non communicable diseases country profiles 2011. (www.who.int/nmh/publications/ncd_profiles2011/en/)
10. San Vicente Blanco R., Pérez Irazusta I., Ibarra Amarica J., Berraondo Zabalegui I., Uribe Oyarbide.F., Urraca Garcia de Madinabeitia J., Samper Otxotorena.R., Aizpurua Imaz I., Almagro Mugica F., Andrés Novales J., Ugarte Libano R. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.
11. Finnish Medical Society Duodecim. Treatment of dyslipidaemias. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine [Internet]. Helsinki, Finland: Wiley Interscience. John Wiley & Sons; 2010 Aug.
12. J Genest, R McPherson, J Frohlich, et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult – 2009 recommendations. Can J Cardiol 2009;25(10): 567-579.
13. Management of dyslipidaemia. Evidence and practical recommendations. Clinical Practice Guidelines Portal, 2008.
14. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al; European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR); Council on Cardiovascular Nursing; European Association for Study of Diabetes (EASD); International Diabetes Federation Europe (IDF-Europe); European Stroke Initiative (EUSI); International Society of Behavioural Medicine (ISBM); European Society of Hypertension (ESH); European Society of General Practice/Family Medicine (ESGP/FM/WONCA); European Heart Network (EHN). European

guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007 Sep;14 Suppl 2:E1-40.

15. Dynamed Editorial Team. Statins. Updated 2013 Jun 24.
16. Rosenson RS. Statins: Actions, side effects, and administration. This topic last updated: may 30, 2013. In: *UpToDate*, Basow, DS (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA, 2013.
17. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizarla sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. BOE núm 98 de 24/04/2012.
18. Antoñanzas Villar F., Rodríguez-Ibeas R., Juárez Castelló C., Lorente Antoñanzas M. Impacto del Real Decreto Ley 16/2012 sobre el copago farmacéutico en el número de recetas y en el gasto farmacéutico. *Rev Esp Salud Pública* 2014; 88:233-249.