

**Guía para la toma de decisiones
en la incorporación de medicamentos
a la *Guía Farmacoterapéutica*
(GINF)**

VERSION: 1.2

- Documento elaborado conjuntamente por la Comisión de Farmacia del Hospital universitario Virgen del Rocío y la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

--	--	--

PROPUESTA DE INCORPORACIÓN DE MEDICAMENTOS A LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA DEL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE ANDALUCÍA

CUESTIONARIO DE SOLICITUD

¿Qué es este cuestionario?

Este cuestionario es el instrumento por el que se solicita la inclusión de un medicamento en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

La incorporación de medicamentos a la práctica asistencial tiene repercusiones clínicas, organizativas y económicas, y por tanto es necesario que venga precedida de una evaluación basada en criterios de evidencia. La evaluación final es responsabilidad de la Comisión de Farmacia y Terapéutica, pero la puesta a disposición de la comisión de los datos pertinentes es responsabilidad del peticionario que es quien mejor conoce el fármaco en cuestión.

En este sentido, esta Guía se ha diseñado como un instrumento que facilite de forma ordenada la información que el peticionario debe recoger para que se produzca una evaluación con fundamento. El papel de los evaluadores, en este caso, consiste en ayudar al clínico a manejar el instrumento y coordinar las posibles solicitudes que existan sobre un mismo fármaco desde distintos ámbitos asistenciales.

Esta guía ha sido desarrollada a partir de la Guía para la Toma de Decisiones en la incorporación y Adquisición de Nuevas Tecnologías a los Centros de Andalucía, conocida como Guía GANT, elaborada por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

Recomendaciones de cumplimentación.

1. El cuestionario está disponible en papel y en versión electrónica. Si se utiliza el papel, el espacio puede resultar insuficiente en algún apartado. En este caso, por favor incorpore la información adicional como anexos.
2. Es importante cumplimentar el cuestionario de la forma más completa y detallada posible y en un lenguaje fácilmente comprensible. La carencia de información puede impedir que se realice la evaluación de la solicitud de forma adecuada.
3. El cuestionario se ha diseñado para evaluar un medicamento tipo, por lo que puede que no sean aplicables algunas de las preguntas. Si lo cree oportuno hágalo constar en los apartados correspondientes.
4. Alguno de los términos empleados puede estar sujeto a varias interpretaciones o ser ambiguo. En caso de duda, utilice la definición operativa que considere más adecuada y especifíquelo como aclaraciones al final. Si usa abreviaturas, especifique su significado en la primera ocasión.

5. Alguno de los datos que se solicitan podría requerir un estudio más detallado o no estar disponible en el momento de cumplimentar el cuestionario. Hágalo constar así en un anexo, especificando una propuesta para obtener la información o realizar el estudio.

Datos del solicitante

Nombre:

Servicio:

Categoría profesional:

Su petición es:

- A título individual
- Ha sido consensuada en el seno de su servicio con otros compañeros
- Ha sido consensuada y además, tiene el visto bueno del Jefe de Servicio

Fecha de solicitud:

Firma:



A. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO Y SU INDICACIÓN

1. Denominación común internacional (DCI), denominación oficial española (DOE) o nombre genérico del principio activo .

Agalsidasa alfa y agalsidasa beta

2. Presentaciones comerciales y laboratorios que las comercializan

REPLAGAL 3.5 MG 1 VIAL 3.5 ML; TKT EUROPE 5S
FABRAZYME 35 MG IV 1 VIAL; GENZYME

3. Indicaciones aprobadas oficialmente en España¹. Recuerde que las indicaciones aprobadas figuran en la ficha técnica del medicamento, que está incluida obligatoriamente en toda información comercial.

Ambos: [ENFERMEDAD DE FABRY]: Terapia de sustitución enzimática a largo plazo en pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Fabry (deficiencia de a-galactosidasa A).

4. Los pacientes para los que se solicita el fármaco son habitualmente atendidos en....

- ... Hospitalización
- ... Hospitales/Unidades de día (o similar) Hospitalización domiciliaria
- ... **Ambulatoriamente**². En este caso, ¿Es el fármaco de uso hospitalario?
 - SI**
 - NO**

Recordamos que la categoría de uso hospitalario figura en la ficha técnica del medicamento.

5. ¿Con qué fármacos y con qué pautas se está tratando ahora la indicación (o indicaciones) para la que se solicita el fármaco? Si existe un protocolo o guía de práctica clínica escrito en su servicio que incluya tratamientos farmacológicos para esa indicación, por favor, adjunte una fotocopia.

Novedad terapéutica para la que no había medicación específica previa

¹ Se recuerda que el uso de un medicamento para indicaciones no aprobadas oficialmente está considerado legalmente como uso experimental y deberá hacerse en el seno de un **ensayo clínico** o mediante la tramitación de una autorización de **uso compasivo**.

² Téngase en cuenta que los medicamentos que se van a utilizar exclusivamente para pacientes ambulatorios no son incluidos en la guía farmacoterapéutica. La excepción a esta regla son aquellos clasificados legalmente como de USO HOSPITALARIO

6. Describa según su criterio qué ventajas (de eficacia clínica, de seguridad, económicas, organizativas, etc.) presenta el nuevo fármaco frente a las alternativas actualmente existentes.

Terapia de sustitución enzimática que trata el problema de fondo de la enfermedad y no los síntomas como hasta hace poco se hacía. Se previene la acumulación de sustratos en distintas localizaciones, lo que origina las complicaciones características de la enfermedad (manifestaciones cardíacas, cerebrovasculares, y sobretodo renales).

Se ha considerado por diversas publicaciones independientes como un gran avance en la terapéutica para una enfermedad genética grave para la que no existía una terapia específica previa.

7. ¿Cree Vd. que algún otro servicio clínico, unidad funcional o especialidad médica podría estar interesada en el manejo de este fármaco? ¿Cuál?. ¿Cree que la Comisión de Farmacia y Terapéutica podría contactar con alguien en especial para consultar sobre la inclusión del fármaco en nuestro hospital?

Lo utilizaría fundamentalmente el Servicio de Hematología.



B. EVIDENCIA SOBRE EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD.

EFICACIA Y SEGURIDAD

La Comisión de Farmacia y Terapéutica tiene la responsabilidad de seleccionar los medicamentos más eficaces y seguros en base a las mejores evidencias disponibles en la literatura, es decir ensayos clínicos controlados frente a la terapia estándar en cada momento o metanálisis de ensayos clínicos.

Excepcionalmente se admiten ensayos en los que el grupo control recibe placebo (fármacos para indicaciones no cubiertas por fármacos anteriores), u otro tipo de trabajos diferentes al ensayo clínico, (evaluación de problemas de seguridad, por ejemplo). Por ello le vamos a preguntar seguidamente sólo por los ensayos clínicos controlados frente a terapia estándar. Si desea incluir en el informe ensayos con otro diseño, deberá argumentar la evidencia que aportan.

8. Relacione seguidamente los ensayos clínicos en los que basa su solicitud y que considere de mayor calidad, seleccionando **sólo** aquellos que se hayan realizado en la indicación para la que Vd. solicita el medicamento.

Por favor, adjunte una fotocopia legible de cada uno de los trabajos.

ALFA:

2 estudios en fase II, aleatorios, controlados con placebo, que incluyeron a 40 hombres, que luego se trataron abiertamente hasta un año

Todos con pacientes con enfermedad de Fabry confirmada y en todos se redujo significativamente el dolor, disminuyendo la toma de analgésicos, se redujo la masa cardiaca y se estabilizó la función renal

BETA: un estudio en fase III que incluyeron a 58 pacientes (56 hombres y 2 mujeres) tratados durante 20 semanas

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
Schiffmann R et al	Enzyme replacment therapy in Fabry disease: a randomized controlled trial. JAMA. 2001; 285;: 2743-9
Eng CM et al	Safety and efficacy of recombinant human alfa-galactosidase A-replacement therapy in Fabry´s disease. N Engl J Med.2001;345:9-16

9.- Ahora le vamos a pedir que haga un pequeño resumen de la evidencia que arrojan los ensayos arriba mencionados. Para ello le rogamos que rellene la tabla que figura más abajo

AUTOR, AÑO		TRATAMIENTO		RESULTADOS				Complicaciones/ reacciones adversas
		Pauta del tratamiento	Pauta del control	Variable resultado principal de resultado	Resultado grupo tratamiento	Resultado grupo control	Diferencia absoluta riesgo/ riesgo relativo	
TKT003	Estudio doble ciego, randomizado	Replagal n=14 /12 0.2mg/kg/2w durante 24w (12 dosis)	Placebo: n=14/11	End Point principal: Cambios en el peor dolor en periodos sin medicación*: End points secundarios Días sin Medicación para el dolor: Niveles renales de Gb3	Replagal: 22.4 +- 9.4 93.5 Bajó en 9/11	Placebo: 1.0 +-13.5 25.4 bajó en 4/9	p= 0.2 (t-test) p=0.013 p= n.s.	Reacciones durante perfusión (escalofríos, rubefacción) (10%) 22/40 Desarrollaron anticuerpos IgG
TKT006	Extensión en abierto un año	21 pacientes en abierto		Cambios en el peor dolor en periodos off:	A los 12-18 meses Ambos grupos: disminuyó el dolor unidades, p=0.003			
TKT005		Replagal α 0.2mg/kg/2w durante 6 meses (12 dosis)	Placebo	Efectos de la sustitución enzimática en los niveles cardiacos de Gb3 por biopsia Mediana de masa cardiaca tras 6 meses por RM	↓ 19% ↓ 4%, ↓ de 11.5g	↑ 9%, ↑ 9%, ↑21.8g	p= n.s. p= n.s.	

Comentario [c1]: En 18 bajaron o desaparecieron, parece haber tolerancia inmunológica

♦ Hay defectos metodológicos que imposibilitaban saber, tras analizar el cuestionario, si el paciente estaba en un periodo con o sin medicación para el dolor. Tras el abierto de los datos el sponsor hizo una revisión de algunos de estos problemas, y revisaron que resultados del dolor eran asignados al “off pain medication” para algunas valoraciones, pasando de un p final del end point de 0.43 (inicial) a 0.2 (final) No se puede saber cuánto sesgo ha introducido este hecho.

No había definición explícita prospectiva de lo que se consideraba medicación para el dolor, lo que descalificaría el usar un resultado en el dolor basado en “sin medicación”. Hubo una definición post hoc hecha por el sponsor que los centraba únicamente en los analgésicos no tradicionales, tales como los antiepilépticos, con lo que narcóticos y AINES se podían tomar, sin saber cómo habrá influenciado en la interpretación de los resultados de “sin medicación para el dolor”

Por tanto no se pueden sacar conclusiones del end point principal en cuanto a su eficacia para aliviar el dolor

13/25 desarrollaron Acs tras un año. 1/3 parece que aumentaron el título, *lo que parece correlacionarse con una pérdida de actividad* (1/3 se mantuvo y en 1/3 parece que disminuyó)(y 9 los mantenían pasado otro año)

En total, en los distintos estudios, 22/40 hombres pacientes desarrollaron un título de Acs. Hay evidencia de desarrollo de tolerancia inmunológica a los mismo, pues en 18 de ellos o disminuyó el título de Acs o desapareció.

AUTOR, AÑO	TRATAMIENTO		RESULTADOS				Complicaciones/ reacciones adversas
	Pauta del tratamiento	Pauta del control	Variable principal de resultado	Resultado grupo tratamiento	Resultado grupo control	Diferencia de riesgo/ riesgo relativo	
Ensayo AGAL-1-002-98 en fase III, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico.	Fabrazyme β a 1mg/kg/2w, de 20 semanas de duración (11 dosis)	Placebo (n=58)	% de pacientes con disminución de Gb3 a 0 (escala 0-3) * en el endotelio vascular del riñón en la w20:	20/29 El 69% cumplieron el objetivo	0/29 p<0.001		Reacciones en el lugar de la infusión, rinitis, fiebre, dolor de cabeza, vómitos
			Cambios en el Gb3 del endotelio vascular renal, cardíaco y de la piel, usando una escala 0-3	Resultado combinado: 86%	0%, p<0.001		Formación de anticuerpos (0 IgE, pero 24 de 29 produjeron IgG)
			Cambios en la orina y en el riñón por ELISA de Gb3	↓ 23% urinario ↓ 34% renal	↑ 43% p=0.005 ↓ 6%, p= n.s.		

Comentario [ca2]: La lectura fue ciega al tratamiento y a la secuencia de las biopsias, y hecha por tres anatomopatólogos.

Comentario [c3]: 67% en el corazón, 100% en la piel)

* La lectura fue ciega al tratamiento y a la secuencia de las biopsias, y hecha por tres anatomopatólogos.

Estos resultados se corroboraron en un estudio de extensión en abierto durante 18 meses más (AGAL-005-59)

10. ¿Existen otros trabajos que no cumplan los criterios anteriormente exigidos (no ensayos clínicos controlados, o ensayos para otras indicaciones distintas de la solicitada), pero que Vd. desee aportar por alguna razón?. Por favor, indique la cita, un breve resumen y la razón por la que considera que el trabajo es importante para la evaluación.

TKT0014 Único fuera de USA (Alemania)	Efectos en la masa cardiaca ventricular	Grosor del septo intraventricular	índice de masa ventricular izquierdo	Fracción de eyección	QRS en w27 (n=11)
Estudio abierto, de seguridad y farmacocinética de Replagal en 15 mujeres a 0.02mg/kg/2w 4-12m.	↓ del 15% en 6 meses, p=0.003	↓ p<0.001	↓ 148.1 a 123.8 (w27) y a 122.5 g/m ² (w41) p=0.003	No diferencias significativas	Descenso de 8.7mseg p=0.007

Único realizado exclusivamente en mujeres, donde existe una mayor controversia sobre las posibles ventajas, pero del que se puede sacar pocas conclusiones pues se acabó cuando se comercializó el producto, y la duración del tratamiento en cada paciente fue muy variable.

11. Existe algún estudio sistemático que compare este fármaco con otras alternativas terapéuticas, como por ejemplo una revisión sistemática, un análisis de decisión o un metaanálisis?. Por favor, reseñe más abajo la cita bibliográfica y aporte una fotocopia.

- si.
 no.

EFFECTIVIDAD

12. ¿Cree Vd. que los resultados de los ensayos clínicos anteriores se pueden trasladar a la atención habitual en nuestro ámbito? ¿Podría existir algún factor que condicionara la efectividad del tratamiento, como por ejemplo, disponibilidad de pruebas diagnósticas o de medidas de soporte de los enfermos, características clínicas o sociales diferentes de nuestros enfermos respecto a los de los ensayos clínicos, efectos de la curva de aprendizaje, etc.?

Los resultados son perfectamente trasladables a nuestro entorno. Este tratamiento sólo deberá emplearse para pacientes con enfermedad de Fabry con un diagnóstico confirmado (mediante biopsia o genéticamente)

E. EVALUACIÓN ECONÓMICA

13. Para la indicación propuesta, y en el ámbito de su especialidad, por favor, especifique si Vd. cree que el nuevo fármaco:

- Reemplazará completamente al tratamiento actual.
- Reemplazará parcialmente al tratamiento actual (algunos subgrupos de pacientes se beneficiarán del nuevo fármaco mientras que otros seguirán con el tratamiento hasta ahora habitual)**
- Se añadirá al tratamiento actual para la inmensa mayoría de los pacientes.
- Se añadirá al tratamiento actual para algunos subgrupos de pacientes.

14. Estimación del número de pacientes/año en los que se utilizaría el medicamento en nuestro hospital.

15. ¿Existe algún estudio de evaluación económica, del tipo coste-efectividad, coste-utilidad, etc., para este fármaco?. Por favor, reseñe más abajo la cita bibliográfica y aporte una fotocopia.

- si.
- no.**

16. Coste total del tratamiento completo con el fármaco. (Si es de uso crónico, especificar el coste por mes, si la duración del tratamiento es muy variable, especificar el coste por día)

Coste quincenal	Especialidad	PVP (BOT)	PVL	Posología	70 Kg:	75 Kg
Replagal α	Vial de 3.5mg: 1 mg/mL	1910.33€	1795€ TKT Europe 5S, S.L.	0.2mg/kg en perfusión de 40 minutos	4 viales 7180€	4.28 viales = 5 viales 8.975€
Fabrazyme β	35mg: vial de 7 mL sol perf	3777.13€	3590€ Genzyme S.L.	1mg/kg en perfusión de más de 2 horas	2 viales 7180€	2.14 = 3 viales 10.770€

El vial de replagal contiene 10 veces menos, pero se dosifica 5 veces menos, y al costar la mitad pues el precio es completamente equivalente, independientemente del peso del paciente, salvo la posible ventaja de la menor posibilidad de aprovechar “restos” del replagal, y la menor cuantía económica de los mismos

17. Coste del tratamiento estándar actual. Diferencias de coste absoluto

18. Estimación de posibles ahorros que puedan derivarse.

Clasificación de las solicitudes

La Comisión de Farmacia evaluará las solicitudes en un plazo no inferior a 30 días (periodo entre sesiones) y no superior a 90 días a partir de la fecha de la entrega de la guía.

Las solicitudes se clasificarán según el procedimiento descrito en esta misma página y emitiendo una decisión según el cuadro de la página siguiente.

1. Una ausencia de datos, o datos insuficientes en el apartado A (preguntas de la 1 a la 8) puede considerarse excluyente, dado que implica la ausencia de algún requisito fundamental y prácticamente obliga a desestimar la solicitud, incluyéndose en la **Categoría A-1**. Si la solicitud se considera relevante, la comisión podrá requerirle más información o las modificaciones necesarias para garantizar que se cumplen los requisitos básicos, y ser reevaluada.
2. Una respuesta contradictoria entre las preguntas 3 y 4 conduce a una clasificación en la **Categoría A-2**
3. Si la indicación para la que se solicita el fármaco es tratada de forma ambulatoria y el fármaco no es de Uso Hospitalario (pregunta 5), conduce a la **Categoría A-3**
4. Si las preguntas relativas a la eficacia, efectividad y seguridad (Apartado B) no se complimentan o no son satisfactorias, (por ejemplo ausencia de ensayos clínicos para esa indicación, resultados desfavorables respecto al estándar de tratamiento actual, ensayos sin resultados clínicamente relevantes o con problemas metodológicos importantes, etc.), se clasifica en **Categoría B**.
5. En el caso de que la información proporcionada en el apartado B NO indique que el medicamento propuesto sea netamente superior que la alternativa, sino que los ensayos clínicos demostraron que son similares o fallaron en demostrar que son diferentes (el caso más frecuente), el nuevo fármaco se incluiría en la **Categoría C**.
6. Si el medicamento supera los requisitos anteriores, puede ser aconsejable su incorporación, con o sin modificaciones específicas, incluyéndose en la **Categoría D**, o en la **Categoría E**.

Teniendo en cuenta los criterios anteriores la Comisión de Actualización de la Guía Farmacoterapéutica de Andalucía propone clasificar el fármaco en la categoría:

Conclusiones:

A: Nos encontramos ante un tratamiento para una enfermedad rara, que siempre debemos mirar con “buenos ojos” para facilitar la investigación, muchas veces poco rentable, en estas enfermedades, por lo que aunque algunos objetivos no hallan demostrado diferencias significativas, las tendencias en casi todos ellos a mejorar los

resultados con respecto a placebo, la dificultad inherente de la enfermedad para conseguir una muestra más amplia, así como la suposición lógica de que el tratamiento enzimático sustitutivo es el tratamiento etiológico más lógico para la patología de esta enfermedad (refrendado por otras patologías similares como la enfermedad de Gaucher) hicieron que tanto la FDA como la EMEA lo autorizaran para esta indicación (El Comité de Especialidades Farmacéuticas, a 29/03/01, recomendó la autorización de la comercialización de ambas especialidades, “en circunstancias excepcionales”, puesto que “la indicación del producto en cuestión es tan poco frecuente que no se puede exigir razonablemente al solicitante que aporte pruebas exhaustivas obtenidas en condiciones normales de uso”, lo que condujo a su aprobación a 3/08/01)

B: Nuestras revistas los han declarado como una gran o al menos interesante innovación en la terapéutica, ya que se trata del primer tratamiento específico (tratamiento de sustitución enzimático) para una enfermedad que no tenía tratamiento previo

C: No obstante, y debido a su alto coste y a la no definitiva demostración de su efectividad en los objetivos clínicos en los estudios diseñados para su aprobación, (sí en objetivos surrogados que probablemente reflejen efectividad clínica) y a que nos encontramos con **2 principios activos destinados a cubrir la misma enfermedad**, entre los que no hay comparaciones directas realizadas en el seno de un ensayo clínico, aconsejamos:

Por un lado declarar las 2 especialidades farmacéuticas como **equivalentes terapéuticos: grupo C2** al no disponer de datos que hagan presuponer ventajas clínicas de una sobre otra, sino que por el contrario, hay estudios independientes que comparan la actividad específica, composición bioquímica y la captación celular de ambas preparaciones, que muestran que ambas proteínas son estructural y funcionalmente muy similares, con una actividad específica y glicosilación comparables

Por otro lado: y debido a su alto coste y a la no definitiva demostración de su efectividad (*La FDA concluye en su informe que no hay diferencias significativas en los end points principales de los ensayos TKT003 y 005, y que el objetivo principal del AGAL-1-002-98 era surrogado, sin demostración de beneficio clínico patente*), aconsejamos iniciar la terapia de sustitución enzimática en: **(grupo D)**

1. Todos los hombres afectados de la enfermedad de Fabry clásica desde el momento del diagnóstico.
2. Las mujeres portadoras que presenten síntomas de afectación renal o cardíaca de enfermedad. Se aconseja seguimiento estrecho de los mismos mientras no los presenten.

Nota: algunos autores postulan tratar tanto a hombres como a mujeres en el momento del diagnóstico, pero en mujeres, un alto porcentaje de las mismas, (en un estudio de cohortes, el 30% (20/60)³ tenían síntomas significativos de la enfermedad, incluyendo fallo renal, enfermedad de la válvula mitral, dolor neuropático desabilizante,

³ Anderson-Fabry disease: clinical manifestations and impact of disease in a cohort of 60 obligate carrier females, KD MacDermott, A Holmes and A H Miners, J Med Genet 2001 38: 769-775

fibromialgia, infarto, y desórdenes de la personalidad o ideas suicidas) y teniendo en cuenta tanto el alto coste, y que 2/3 parecen no beneficiarse claramente de la terapia, así como el hecho de que un seguimiento estrecho puede mostrar perfectamente el inicio de cualquier síntoma que afecte a la salud de las pacientes, (y que algunos indicios apuntan a que la terapia sustitutiva puede incluso revertir los efectos,) aconsejamos que en dichas pacientes, se haga un seguimiento para empezar el tratamiento (se les estudien posibles alteraciones electrocardiográficas, hipertrofia ventricular izquierda, proteinuria significativa...)

Otros postulan sólo tratar a los sintomáticos, pero casi todos los hombres con la enfermedad clásica tienen síntomas en el momento del diagnóstico, siendo su evolución y afectación más importante que en el resto de los casos, existiendo más controversia en las variantes atípicas (renal y cardiaca) donde el diagnóstico se suele retrasar aún más, debido a la ausencia de los síntomas clásicos (angioqueratomas, hipohidrosis, dolor neuropático...), a los que yo trataría, ya que se diagnostican por afectaciones graves de la enfermedad (hipertrofia ventricular, insuficiencia mitral, insuficiencia renal, proteinuria...) y todos la tienen en el diagnóstico (de hecho, son esos signos los que apuntan al diagnóstico)

Así, aunque no estén muy claras sus ventajas a largo plazo, las evidencias sobre algunos factores secundarios, las tendencias a la mejora en casi todos los objetivos secundarios (probablemente debido a la pequeña muestra al ser una enfermedad rara), hace que difícilmente se pueda negar el tratamiento a alguien que padezca los síntomas de la enfermedad. Mayor controversia hay si no se padece ningún síntoma, donde, debido a su alto coste y su no probada mayor eficacia por tratarlo con anticipación, y a la aparición de anticuerpos, que a pesar de su aparente inocuidad, si *hay datos que avalan que pueden provocar una pérdida de la efectividad de la enzima*, y a los desconocidos efectos adversos que se puedan derivar de su uso a largo plazo, se podría éticamente optar por un seguimiento estrecho de los pacientes en busca de cualquier síntoma de la enfermedad antes de iniciar la terapia.

De todas formas, la FDA pide que se realice un ensayo confirmatorio de la efectividad clínica del producto, así como un seguimiento debido a la amplia producción de Acs.

Por tanto, teniendo en cuenta los criterios anteriores la Comisión de Farmacia y Terapéutica clasificará el fármaco en una de las siguientes categorías , figurando explícitamente en el acta de la sesión correspondiente.

A.- NO SE INCLUYE EN LA GFT (Guía Fármaco-Terapéutica) por ausencia de algunos requisitos básicos.	
	A-1.- NO SE INCLUYE EN LA GFT por información insuficiente de la solicitud A-2 .- NO SE INCLUYE EN LA GFT por solicitarse para una indicación no aprobada en España A-3 .- NO SE INCLUYE EN LA GFT por estar indicado en una patología que no se atiende desde la hospitalización o las unidades de día
B.- NO SE INCLUYE EN LA GFT por insuficiente evidencia de su eficacia comparada con el tratamiento actual que se realiza en el hospital. C-1.- El medicamento aunque puede ser de una eficacia comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas, NO SE INCLUYE EN LA GUÍA porque no aporta ninguna mejora en la organización o gestión de los servicios ni en el perfil de coste-efectividad. C-2.- El medicamento es de una eficacia comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas, y no aporta ninguna mejora en la organización o gestión de los servicios ni en el perfil de coste-efectividad. Por tanto SE INCLUYE EN LA GUÍA COMO EQUIVALENTE TERAPEUTICO a las opciones existentes por lo que el fármaco concreto que existirá en cada momento será el que resulte del procedimiento público de adquisiciones. D.- SE INCLUYE EN LA GFT <u>con</u> recomendaciones específicas. E.- Existe suficiente información para SU INCLUSIÓN EN LA GFT <u>sin</u> recomendaciones específicas.	