

6 CARMUSTINA EN IMPLANTES

A. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO Y SU INDICACIÓN

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

CARMUSTINA

2. Presentaciones comerciales y laboratorios que las comercializan

Gliadel ® 7.7 mg implante. Esteve

3. Indicaciones aprobadas oficialmente en España.

Indicación aprobadas en España= INDICACIÓN PARA LA QUE SE SOLICITA EN LA GUÍA GINF

- Como adyuvante del tratamiento quirúrgico en los pacientes con glioblastoma multiforme recurrente probado histológicamente, para el cual está indicada la resección quirúrgica.

Otras indicaciones (no aprobadas en España):

- Recientemente la FDA ha aprobado su empleo como adyuvante del tratamiento quirúrgico y radioterapia en la cirugía inicial de los gliomas malignos probados histológicamente, para los que esté indicada la resección quirúrgica

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

✓ ... Hospitalización

5. ¿Con qué fármacos y con qué pautas se está tratando ahora la indicación (o indicaciones) para la que se solicita el fármaco?

El tratamiento estándar para el glioblastoma multiforme recurrente es complejo y varía según los aspectos individuales de cada enfermo: nueva resección quirúrgica (si es posible), combinada o no con radioterapia, y/o quimioterapia (carmustina IV, cisplatino, temozolamida, otros). Este tratamiento es de carácter paliativo, para mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia.

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.

- ***Eficacia: Aumenta la supervivencia según algunos ensayos clínicos (Brem et al.)***

- **Administración:** Evita infusión repetida de QT, acorta la estancia hospitalaria
- **Farmacocinética:** Se alcanza una alta concentración local de carmustina, aumenta biodisponibilidad (se produce una liberación controlada de forma continua), evita la dificultad de la carmustina iv de atravesar la barrera hematoencefálica
- **Seguridad:** Disminuyen los efectos sistémicos de la QT iv

7. ¿Qué desventajas o inconvenientes puede presentar respecto a las alternativas actualmente disponibles?

- **Aumenta el número de efectos secundarios en varios estudios**
- **Precio elevado**
- **No existen estudios publicados que comparen cirugía más implantes de carmustina con cirugía más QT convencional**

8. ¿Cree que sería de interés conocer la opinión de alguien en especial sobre la inclusión del fármaco en la Guías Farmacoterapéutica?

Servicios de Neurocirugía y Oncología

B. EVIDENCIA SOBRE EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD.

EFICACIA Y SEGURIDAD

9. Relacione seguidamente los ensayos clínicos en los que basa su solicitud.

- **Sólo existe un ensayo clínico, publicado en 1995, en el que se evalúa la eficacia del fármaco en la indicación para la cual se solicita (la única aprobada en España).**

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
H. Brem	“Placebo-controlled trial of safety and efficacy of intraoperative controlled delivery by biodegradable polymers of chemotherapy for recurrent gliomas” Lancet 1995; 345: 1008-1012

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 principal de resultado	Resultado grupo Tratamiento	Resultado grupo control	Diferencia absoluta de riesgo/ riesgo relativo	
H. Brem, 1995	Implante de parches de carmustina de 7.7 mg, hasta un máximo de 8 parches	Implante de parches de placebo, hasta un máximo de 8 parches	Tiempo media de supervivencia (Mortalidad a los 6 meses)	Subgrupo con GBM: 28 semanas (44 %)	Subgrupo con GBM: 20 semanas (64 %)	Subgrupo con GBM: 8 semanas (20 %, p = 0.02)	No diferenciado por subgrupos: Anemia 7% vs. 11% Trombocitopenia 2% vs. 2% Leucopenia 1% grupo tratamiento Convulsiones 37% vs. 29% Infección intracraneana 3.6% vs. 0.9%

GBM: Glioblastoma Multiforme Recurrente

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?.

- **Existe un estudio no randomizado, en una cohorte de 62 pacientes con GBM en el que se compara a un grupo control que no recibe implante. La mediana de supervivencia tras el diagnóstico y tras la cirugía respectivamente es de 48 semanas/ 14 semanas en el grupo con implantes de carmustina frente a 133 semanas/ 54 semanas en el grupo control. A pesar de que no se trata de un EC controlado, cabe destacar que las complicaciones y reacciones adversas son mayores en el grupo con implantes de carmustina. (Subach et al, Neurosurgery 45: 17-23, 1999)**
- **Recientemente se ha publicado un ensayo clínico que ha permitido la aprobación del medicamento para la indicación en primera cirugía (aumenta tiempo de supervivencia en el grupo del implante de carmustina) (Westphal et al, Neuro-Oncology 5: 79-88, 2003).**
- **Otro estudio aleatorizado menor (también en primera cirugía) que se interrumpe antes de lo previsto por falta de disponibilidad del medicamento encuentra un aumento de la mediana de supervivencia en el grupo con implantes de cirugía (Valtonen et al, Neurosurgery 41 (1): 44-9, 1997).**

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? .

✓ no

EFFECTIVIDAD

12. ¿Cree Vd. que los resultados de los ensayos clínicos anteriores se pueden trasladar a la atención habitual en nuestro ámbito?

Sólo en hospitales con Servicio de Neurocirugía.

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:

✓ Se añadirá al tratamiento actual para la inmensa mayoría de los pacientes.

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

15. ¿Existe algún estudio de evaluación económica, del tipo coste-efectividad, coste-utilidad, etc., para este fármaco?

no.

16. Coste total del tratamiento completo con el fármaco.

- **PVL 8.864,93 euros (envase con 8 implantes)**

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

- **En nuestro Hospital no existe Servicio de Neurocirugía ni se ven este tipo de tumores en el Servicio de Oncología. Por tanto para comparar con terapia estándar tomamos como referencia los protocolos del Hospital Carlos Haya para el Glioblastoma Multiforme.**

Opciones tras cirugía y radioterapia (en recidivas):

- **Esquema CDDP-BCNU. Coste 6 ciclos: 359, 42 euros**
Diferencia de coste absoluto: **8.505,51 euros**
- **Esquema PCV modificado. Coste 6 ciclos: 311,73 euros**
Diferencia de coste absoluto: **8.553,2 euros**
- **Temozolamida: 9.994,45 euros**
Diferencia de coste absoluto: **-1.129,52 euros**
- **CPT-11. Coste 6 ciclos: 8.874,26 euros.**
Diferencia de coste absoluto: **9.33 euros**

18. Estimación de posibles ahorros/costes adicionales que puedan derivarse.

- **Ahorro QT hospital de día o ingreso, reintervención quirúrgica.**

F. CONCLUSIÓN

La Comisión de Actualización de la Guía Farmacoterapéutica de Andalucía propone clasificar el fármaco en la **categoría B-1: NO SE INCLUYE EN LA GFT por *insuficiente evidencia de su eficacia* comparada con el tratamiento actual que se realiza en el hospital.**