

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

(GINF)

VERSION: SSCC

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

**Comisión de Farmacia y Terapéutica
del Hospital _____**

PROPUESTA DE INCORPORACIÓN DE MEDICAMENTOS A LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA DEL HOSPITAL

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 _____.

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. *[Incluir aquí las recomendaciones o condiciones de cumplimentación de cada Comisión de farmacia en la que se implante la guía de acuerdo al protocolo Normalizado de Trabajo que existan en cada centro]*

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 .

Levobupivacaína

2. Presentaciones comerciales y laboratorios que las comercializan
Chirocane® ampollas en las concentraciones de 0.25%, 0.5% y .75%.
Abbot Laboratories

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.

- Adultos:

Anestesia quirúrgica; anestesia quirúrgica mayor, por ejemplo epidural (incluyendo para cesárea), intratecal, bloqueo de nervio periférico; anestesia quirúrgica menor, por ejemplo infiltración local, bloqueo peribulbar en cirugía oftálmica.

Tratamiento del dolor: en infusión epidural continua, administración de bolo epidural único o múltiple para el tratamiento del dolor, especialmente dolor postoperatorio o analgesia del parto.

- Niños:

Analgesia: bloqueo ilio-inguinal/ ilio-hipogástrico.

4. Indicación (indicaciones) para las que se solicita en nuestro hospital. ².

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

Hospitalización

6. ¿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.

Bupivacaína: Amida de potencia elevada, comienzo lento y duración de acción prolongada. Indicaciones: Anestesia local por infiltración (0.25-0.5 %. Máx: 175mg). Anestesia por bloqueo simpático (0.25-0.5%. 12.5-225mg). Anestesia epidural (37.5-225mg). Anestesia espinal (15-20mg).

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 En el caso de no coincidir con las indicaciones aprobadas oficialmente en España, la Comisión de Farmacia no podrá aprobar su incorporación a la Guía Farmacoterapéutica. En tal caso, no seguir cumplimentando la guía y ponerse en contacto con la secretaría.

Aún cuando la alternativa directa a levobupivacaína es bupivacaína (por inicio, duración y potencia) la Guía incluye otros anestésicos locales que comparten indicación con levobupivacaína:

Lidocaína : Amida de comienzo de potencia, comienzo de acción y duración intermedia (menor que bupivacaína y levobupivacaína). Indicaciones: Anestesia local (máx. 300mg) y regional.

Mepivacaína: Amida de comienzo de potencia, comienzo de acción y duración intermedia (similar a lidocaína, menor que bupivacaína y levobupivacaína). Indicaciones: Anestesia local por infiltración(.5-1%). Anestesia por bloqueo simpático (1-1.5%). Anestesia local por infiltración.

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

Parece presentar una menor incidencia de efectos cardiovasculares (menor depresión cardíaca) y menor efecto inotrópico negativo que Bupivacaína. (Drugdex® Editorial staff. Drugdex® Information System. Micromedex Inc. Denver, colorado. Drug evaluation monograph. Vol. 123.2002).

Además tiene aprobadas indicaciones de analgesia en adultos y niños (ver punto 3), indicaciones que no aparecen en ninguno de sus compañeros de grupo incluidos en la Guía.

8. ¿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?

No

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 metaanálisis 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.

9. 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.

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
Andrea Casati	A prospective, randomized, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. <i>Anesth Analg</i> 2004;99:1387-1392
Pasquale De Negri.	A comparison of epidural bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine on postoperative analgesia and motor blockade. <i>Anesth Analg</i> 2004;99:45-48.
Christian Glaser*	Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesthesia. <i>Anesth Analg</i> 2002;94:194-8.
Elizabeth A. Alley*	Hyperbaric spinal levobupivacaine: a comparison to racemic bupivacaine in volunteers. <i>Anesth Analg</i> 2002;94:188-93.
Dan J. Kopacz*	A comparison of epidural levobupivacaine 0.75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. <i>Anesth Analg</i> 2000;90:642-8.

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				
	Pauta del tratamiento	Pauta del control	Variable principal de resultado	Resultado grupo tratamiento	Resultado grupo control	Diferencia absoluta de riesgo/ riesgo relativo	Complicaciones/ reacciones adversas
Andrea Casati, 2004	2 grupos: -8mg levobupivacaín a hiperbárica 0.5% (n=20) -8mg ropivacaína hiperbarica 0.5% (n=20)	8mg bupivacaina hiperbarica 0.5% (N=20)	perfil clínico de anestesia espinal unilateral, medido en : tiempo de intervención y tiempo en quirófano	Tiempo de la intervención (min) Levo:40±12 Ropi: 35±13 Tiempo en quirófano (min) Levo:58±15 Ropi:53±15	Bupi 38±10 55±14	n.s n.s	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensión: bupivacaina (5%), levobupiv (10%), ropivacaina (10%). Bradicardia: sólo bupivacaína, 5% (p=0.36) Analgesia postquirúrgica con ketorolaco: bupivac. (80%), levobupiv (90%), ropivacaina (90%)
Pasquale de Negri, 2004	2 grupos: L: levobupivacaín a (n=27) R: ropivacaina (n=26)	grupo B: bupivacaina (n=26)	Bloqueo motor indeseado en extremidades inferiores(escala Bromage modif..) y eficacia analgésica (escala CHIPPS) en las primeras 48 h a dosis bajas (0.125%, 0.2mg.Kg-1 .h-1)	Pacientes con bloqueo motor postop. Indeseado nivel 1 ó 2 (I.C=95%) Grupo L:0%-10% Grupo R:0%-11% Eficacia analgésica L:0 pacientes >4 B:0 pacientes >4	Grupo B 8-41% 0 pacientes >4	8-31 frente al grupo L (p<0.03) y 8-30 frente a grupo R (p<0.03) n.s.	<ul style="list-style-type: none"> Necesidad de dosis extra de analgesia (tramadol IV):ropivacaina (27%), levo-0.2% (5.5%), levo-0.125%(11%) (p=0.16) A las 48h, el 100% de los pacientes tratados con ropivacaina y levo 0.125% presentan completa

									recuperación de la función motora frente al 60 % del grupo levo-0.2%
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

AUTOR, AÑO	TRATAMIENTO		RESULTADOS				Diferencia absoluta riesgo/ riesgo relativo	Complicaciones/ reacciones adversas
	Pauta del tratamiento	Pauta del control	Variable resultado	principal de resultado	Resultado grupo tratamiento	Resultado grupo control		
Christian Glaser 2002	Grupo L 3.5 ml levobupivacaína a 0.5% (n=40)	Grupo B 0.5ml de bupivacaína racémico .5% (n=40)	Inicio y duración de bloqueo sensor y motor (medidos mediante pinprick test y Bromage score respectivamente) en minutos		I.C 95% Inicio sensor:11±6 (9.5-13.4) inicio motor: 10±7 (4-8) duración sensor:228±77 (203-253) duración motor:280±84(197-238)	I.C 95% Inicio sensor:13±8 (10.4-15.7) inicio motor:9±7 (3-5) duración sensor:237±88(209-266) duración motor:284±80 (208-256)	n.s	Ninguna que resaltar

<p>Elizabeth A. Alley 2002</p>	<p>Levobupivacaín a a dosis de 4, 8 y 12mg hiperbárica (parten de 0.5% en glucosa al 10% a igual volumen) (n=18)</p>	<p>Bupivacaína a dosis de 4 ,8 y 12mg hiperbárica (parten de 0.5% en glucosa al 10% a igual volumen) al menos 24h después de la levobupivacaín a (n=18)</p>	<p>Calidad de bloqueo y duración medido a través de pinprick test, estimulación eléctrica transcutánea, torniquete, fuerza muscular en abdomen y cuadriceps, escala Bromage modificada, y tiempo de alcance de criterios de alta.</p>	<p>Dado el elevado número de resultados difíciles de resumir, señalaré sólo : para cada dosis de bupivacaína y levobupivacaína, la duración de bloqueo sensitivo y motor no fue clínica ni estadísticamente diferente (p>0.1)</p>	<p>Ninguno que resaltar.</p>
<p>Dan J. Kopacz, 2000</p>	<p>0.75% levobupivacaín a (150mg,20ml) (n=28)</p>	<p>0.75% bupivacaína (150mg,20ml) (n=28)</p>	<p>Tiempo para alcanzar un adecuado bloqueo sensorial (T10) (min) I.C. 90%</p>	<p>13.6±5.6</p>	<p>14±9.9 P=n.s El tiempo hasta completa regresión en min fue significativamente superior en levobupivacaína (p=.0.016)</p>

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.

Existen numerosos estudios centrados en su indicación como analgésico, comparándolo frente a bupivacaína (carece de esta indicación aprobada en España) y ropivacaína (no incluido en guía). Estos estudios tendrían su utilidad en el supuesto de plantear la inclusión de levobupivacaína (se haría necesario hacerlo a su vez frente a ropivacaína) como analgésico además de como alternativa anestésica a bupivacaína

Otros se centran en comparar levobupivacaína frente a bupivacaína en partos por cesárea (Bupi carece de esa indicación en España)

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
Jerrold Lerman	Efficacy, safety, and pharmacokinetics of levobupivacaine with and without fentanyl after continuous epidural infusion in children. <i>Anesthesiology</i> 2003;99:1166-74.
Yvonne Lim	A comparison of duration of analgesia of intratecal 2.5 mg of bupivacaine, ropivacaine, and levobupivacaine in combined spinal epidural analgesia for patients in labor. <i>Anesth Analg</i> 2004;98:235-9.
Linda S. Polley	Relative analgesic potencies of levobupivacaine and ropivacaine for epidural analgesia in labor. <i>Anesthesiology</i> 2003;99:1354-8.
Jonathan Stewart	The central nervous system and cardiovascular effects of levobupivacaine and ropivacaine in healthy volunteers. <i>Anesth Analg</i> 2003;97:412-6.
Giorgio Ivani	A comparison of three different concentrations of levobupivacaine for caudal block in children. <i>Anesth Analg</i> 2003;97:368-71.
Andrea Casati	Interscalene brachial plexus anesthesia and analgesia for open shoulder surgery: a randomized, double-blinded comparison between levobupivacaine and ropivacaine. <i>Anesth Analg</i> 2003;96:253-9.
Andrea Casati	A double-blinded, randomized comparison of either 0.5% levobupivacaine or 0.5% ropivacaine for sciatic nerve block. <i>Anesth Analg</i> 2002;94:987-90.
P. Gautier	Comparison of effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for caesarean section. <i>British Journal of Anaesthesia</i> 2003;91(5):684-9.
Hector J. Lacassie	The relative motor blocking potencies of bupivacaine and levobupivacaine in labor. <i>Anesth Analg</i> 2003;97:1509-13.
Bernhard Urbanek	Onset time, quality of blockade, and duration of three-in-one blocks with levobupivacaine and bupivacaine. <i>Anesth Analg</i> 2003;97:888-92.
John A. C. Murdoch	The efficacy and safety of three concentrations of levobupivacaine administered as a continuous epidural infusion in patients undergoing orthopedic surgery. <i>Anesth Analg</i> 2002;94:438-44.

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.

sí.

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
Suellen M. Walker	Combination spinal analgesic chemotherapy: a systematic review. Anesth Analg 2002;95:674-715.

EFFECTIVIDAD

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

Es perfectamente aplicable a nuestro hospital.

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 parcialmente al tratamiento actual (algunos subgrupos de pacientes se beneficiarán del nuevo fármaco mientras que otros seguirán con el tratamiento hasta ahora habitual)

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

Imposible determinar

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.

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)

Adultos .

Anestesia quirúrgica:

Bolo epidural para cirugía (50-150mg): 4.03-12.07€

Bolo epidural para cesárea (75-150 mg): 6-12.07€

Intratecal (15mg): 1.2 €

Nervio periférico (máximo 150mg):12.07€

Oféalmico (37.5-112.5 mg):3-17.12€

Infiltración local (máximo 150mg):12.07€

Tratamiento de dolor:

Bolo analgesia en parto (15-25mg):1.2-2.01€

Infusión epidural analgesia en parto (5-12.5mg/h): al día 9.6-24€

Dolor postoperatorio: (12.5-18.75 mg/h): al día 24-36€

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

Las pautas anestésicas hacen difícil la comparación en términos de coste absoluto.

Considerando equipotentes ambas:

0.08€ cada mg de levobupiacaina

0.02€ cada mg de bupivacaína

18. Estimación de posibles ahorros que puedan derivarse.

Los derivados de tratar los efectos cardiovasculares (mayor depresión cardíaca) y mayor efecto inotrópico negativo generados por bupivacaína racémico

Clasificación: C1

Clasificación de las solicitudes

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 total de datos, o datos insuficientes en los apartados más importantes (preguntas 4, 5, 6, 7, 9, 12 y 13) pueden 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 en las preguntas relativas a la eficacia, efectividad y seguridad (Apartado B) se detecta ausencia de ensayos clínicos, ensayos sin resultados clínicamente relevantes o con problemas metodológicos importantes, etc., se clasifica en **Categoría B-1**.
5. Si en las preguntas relativas a la eficacia, efectividad y seguridad (Apartado B) se detectan ensayos clínicos de calidad en los que los que existen resultados clínicamente relevantes que informan de un peor perfil de eficacia/seguridad del nuevo fármaco frente a la alternativa actualmente existente en el hospital se clasifica en **Categoría B-2**.
6. En el caso de que la información relativas a la eficacia, efectividad y seguridad 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**, (es decir se trataría de fármacos equivalentes terapéuticos). El hecho de que la Comisión de Farmacia declare formalmente a estos fármacos equivalentes terapéuticos (**categoría C-2**), o no los declare (**categoría C-1**) dependerá de cada caso, de las costumbres consuetudinarias del hospital, de la tradición en uso y manejo de cada fármaco, y de las condiciones de mercado de ambos fármacos.
7. Si el medicamento tiene ensayos clínicos en los que la eficacia, efectividad y seguridad presentan ventajas clínicas significativas frente a la alternativa terapéutica actualmente ofertada en el hospital se incluirá en la guía, retirando o no el fármaco alternativo. La clasificación en la **Categoría D**, o en la **Categoría E** dependerá de la existencia de subgrupos de pacientes que se benefician más que otros de las mejoras del fármaco, de la necesidad de prevenir efectos adversos, de la necesidad de garantizar que el manejo se realizará por los clínicos más expertos, de adecuar que sólo las subpoblaciones de pacientes para las que el medicamento ha sido ensayado sean tratadas con el mismo, o cualesquiera otras circunstancias que aconsejen una restricción específica.

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.

<p>A.- EL FARMACO NO SE INCLUYE EN LA GFT (Guía Fármaco-Terapéutica) por ausencia de algunos requisitos básicos.</p>	
	<p>A-1.- NO ES POSIBLE LA EVALUCIÓN por información insuficiente de la solicitud</p> <p>A-2 .- NO SE INCLUYE EN LA GFT por solicitarse para una indicación no aprobada en España</p> <p>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</p>
<p>B-1.- NO SE INCLUYE EN LA GFT por <i>insuficiente evidencia de su eficacia</i> comparada con el tratamiento actual que se realiza en el hospital</p> <p>B-2.- NO SE INCLUYE EN LA GFT porque la evidencia existente indica un <i>peor perfil de eficacia y/o seguridad</i> respecto al tratamiento actual que se realiza en el hospital</p> <hr/> <p>C-1.- El medicamento es de una <i>eficacia y seguridad comparable</i> a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas. Además, <i>no aporta ninguna mejora en la organización o gestión de los servicios ni en el perfil de coste-efectividad.</i> Por tanto NO SE INCLUYE EN LA GFT.</p> <p>C-2.- El medicamento es de una <i>eficacia y seguridad comparable</i> a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas. Además, <i>no aporta ninguna mejora en la organización o gestión de los servicios ni en el perfil de coste-efectividad.</i> Por tanto, SE INCLUYE EN LA GUÍA COMO EQUIVALENTE TERAPÉUTICO a las opciones existentes por lo que el fármaco concreto que existirá en cada momento será el que resulte del procedimiento público de adquisiciones.</p> <hr/> <p>D.- SE INCLUYE EN LA GFT <u>con</u> recomendaciones específicas.</p> <p>E.- SE INCLUYE EN LA GFT <u>sin</u> recomendaciones específicas.</p>	