

# **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. Para cualquier aclaración, por favor dirigirse a:
  - ✓ los miembros de la comisión:
  - ✓ el Servicio de Farmacia, que está disponible para aclarar cualquier duda, o bien para elaborar conjuntamente el cuestionario con Vd.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.

6. 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:

Fecha de cumplimentación: 9 Noviembre 2004

Firma:



## A. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO Y SU INDICACIÓN

1. Denominación común internacional (DCI), denominación oficial española (DOE) o nombre genérico del principio activo .  
Anakinra
2. Presentaciones comerciales y laboratorios que las comercializan  
Jeringas precargadas 100mg E/7. Laboratorio AMGEN
3. Indicaciones aprobadas oficialmente en España<sup>1</sup>. Recuerde que las indicaciones aprobadas figuran en la ficha técnica del medicamento, que está incluida obligatoriamente en toda información comercial.  
Tratamiento de los signos y síntomas de la artritis reumatoide en combinación con metotrexato en aquellos pacientes que no hayan respondido bien a la administración de metotrexato solo.
4. Indicación (indicaciones) para las que se solicita en nuestro hospital. <sup>2</sup>.  
La indicada en el punto 3
5. Los pacientes para los que se solicita el fármaco son habitualmente atendidos en....
  - ... Hospitalización
  - ... Hospitales/Unidades de día (o similar) Hospitalización domiciliaria
  - ... Ambulatoriamente<sup>3</sup>. En este caso, ¿Es el fármaco de uso hospitalario?
    - X SI
    - NO

Recordamos que la categoría de uso hospitalario figura en la ficha técnica del medicamento.
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.  
Actualmente se emplean AINEs, corticoides, FAME, Metotrexate y finalmente biológicos (Infliximab, Etanercept y Adalimumab, que se consideran equivalentes terapéuticos)

---

<sup>1</sup> 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**.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> 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

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.

Sólo puede considerarse una alternativa más en el tratamiento de la artritis reumatoide. Hay más desventajas que ventajas:

Aunque tiene un coste más bajo que los demás biológicos (Etanercept, Infliximab o Adalimumab) esta ventaja es relativa porque tiene menor eficacia.

Además supone una administración diaria frente a 2 semanales de Etanercept ó 1 cada 15 días de Adalimumab

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 es necesario

## **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.

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.*

<b>1ºAUTOR</b>	<b>CITA BIBLIOGRAFICA</b>
Bresnihan B.	Treatment of rheumatoid arthritis with recombinant human interleukin-1 receptor antagonist. Arthritis & Rheumatism 1998; Vol 41 (12):2196-2204
Nuki G	Long-term safety and maintenance of clinical improvement following treatment with Anakinra (recombinant human Interleukina-1 receptor antagonist) in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism November 2002; Vol 46 (11):2838-2846.

Cohen S.	Treatment of rheumatoid arthritis with Anakinra, a recombinant human interleukin-1 receptor antagonist, in combination with Methotrexate Arthritis & Rheumatism March 2002; Vol 46 (3):614-624.
Fleischmann R.	Anakinra, a recombinant human interleukin-1 receptor in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism April 2003; Vol 48 (4):927-934.
Jiang Y.	A multicenter, double-blind, dose-ranging, randomized, placebo-controlled study of recombinant human interleukin-1 receptor antagonist in patients with theumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism May 2000; Vol 43 (5):1001-1009.

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 riesgo/ riesgo relativo	Complicaciones/ reacciones adversas
Bresnihan B, 1998	Anakinra 30mg, 75mg ó 150mg 24 semanas	Placebo 24 semanas	Mejora según ACR20 a las 24 semanas	39% 34% 43%	27%	12% 7% 16%	Principalmente: Reacciones en el punto de inyección: Plac: 25% Anak 30: 50% Anak 75: 73% Anak 150: 81%
Nuki G, 2002	Extensión del anterior. De placebo pasa a Anakinra 30, 75 ó 150mg 24 semanas más	Resultados con placebo a las 24 semanas	Mejora según ACR20 de los resultados con placebo a las 24 semanas comparados con el cambio a los grupos de Anakinra a las 48 semanas	47% 46% 64%	37% 25% 41%	10% 21% 23%	Similar al anterior
Cohen S, 2003	MTX 15-25mg/sem más Anak: 0.04mg/kg/día 0.1 mg/kg/día 0.4 mg/kg/día 1.0 mg/kg/día 2.01mg/kg/día	MTX 15-25mg/sem	Mejora ACR20 a las 12 semanas	19% 30% 36% 42% 35%	23%	-4% 7% 13% 19% 12%	Reacc. punto de inyec MTX: 28% Anak 0.04:19% Anak 0.1:38% Anak 0.4: 56% Anak 1: 64% Anak 2: 63%

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	
Fleisch- mann R. 2003	Anakinra 100mg/día 6 meses (n=1116)	Placebo (n=283)	Seguridad del fármaco: EA e global: Muertes: EA serios: EA severos: Abandonos por EA: Infecciones: Infecciones serias: Reacciones pto inyecc:	92.0% 0.4% 7.7% 15.5% 13.4% 41.2% 2.1% 72%	92.2% 0.4% 7.8% 13.1% 9.2% 43.5% 0.4% 36%	0.2% ns 0% ns 0.1% ns -2.4% ns -4.4% ns 2.3% ns -1.7% ns -36% p<0.01	
Jiang Y 2000	Anakinra 30mg, 75mg ó 150mg 24 semanas	Placebo 24 semanas	Progresión radiológica, puntuación Genant y Larsen (min. Cuadrados) Aumento Erosión: Aumento JSN: Aumento total:	A30 A75 A150 1.07 1.3 1.15 0.8 0.57 0.67 1.87 1.86 1.81	1.91 1.62 3.52	Valor de p A30 A75 A150 0.01 0.07 0.03 0.08 0.0009 0.0028 0.003 0.004 0.0033	No estudiados



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 otros trabajos pero no es necesario su aporte para la evaluación definitiva

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 meta-análisis?. Por favor, reseñe más abajo la cita bibliográfica y aporte una fotocopia.

- si.
- no.

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA

## 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.?

Los resultados son extrapolables

## 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.

Imposible estimación exacta pero con seguridad que menos de 10/año

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.

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA

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)

	Dosis	1er año Pac <67 Kg Pac >67kg	Diferencia <67kg >67kg	2º año Pac <67 Kg Pac >67kg	Diferencia <67kg >67kg
Etanercept	25 mg 2veces/sem	13640.87€ 13640.87€		13640.87€ 13640.87€	
Infliximab	3mg/Kg 0-2-6 sem y cada 8 sem	9476.48€ 14214.72€	-31% +5%	8291.92€ 12437.88€	-39% -8%
Adalimumab	40mg/2 semanas	13640.86€	0	13640.86€	0
Anakinra	100mg/día	10705.24€	-21%	10705.24€	-21%

Los costes son aplicando PVL. El tratamiento al año saldría un 21% menos que comparado a Etanercept o Adalimumab, y según el peso del paciente supera o no a Infliximab

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

Ver apartado anterior

18. Estimación de posibles ahorros que puedan derivarse.

El posible ahorro potencial frente a los otros biológicos es teórico. Aunque no existen estudios que los comparen directamente, los resultados de eficacia que obtiene Anakinra a las 24-48 semanas frente a placebo son muy inferiores a los conseguidos por Infliximab, Etanercept o Adalimumab, y alguno de estos fármacos, considerados equivalentes terapéuticos, está ya incluido en Guía.

**En consecuencia se aconseja su NO INCLUSIÓN EN GUÍA clasificándolo dentro del apartado B-1.**

## 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 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 beneficien 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.

<b>A.- EL FARMACO NO SE INCLUYE EN LA GFT (Guía Fármaco-Terapéutica) por ausencia de algunos requisitos básicos.</b>	
	<b>A-1.- NO ES POSIBLE LA EVALUCIÓN por información insuficiente de la solicitud</b> <b>A-2 .- NO SE INCLUYE EN LA GFT por solicitarse para una indicación no aprobada en España</b> <b>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>
<b>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</b>	
<b>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</b>	
<hr/>	
<b>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></b> <b>Por tanto NO SE INCLUYE EN LA GFT.</b>	
<b>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></b> <b>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.</b>	
<hr/>	
<b>D.- SE INCLUYE EN LA GFT <u>con</u> recomendaciones específicas.</b>	
<b>E.- SE INCLUYE EN LA GFT <u>sin</u> recomendaciones específicas.</b>	