

/*

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 del Rocío.

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:
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 evaluador

Nombre:

Puesto de trabajo:

Tfno:

Fax:

E-mail:

Fecha de cumplimentación:

Firma:

A. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO Y SU INDICACIÓN

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

Buprenorfina

2. Presentaciones comerciales y laboratorios que las comercializan

Parches de 20 mg (35 mcg/h), 30 mg (52,5 mcg/h) y 40 mg (70 mcg/h). La duración de acción de los parches es de 72 horas. Laboratorios Grünental.

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

Tratamiento del dolor moderado a severo oncológico y dolor severo que no responda a analgésicos no opioides

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

... Hospitalización

... Hospitales/Unidades de día (o similar) Hospitalización domiciliaria

..... Ambulatoriamente. 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.

Analgésicos en escala y adyuvantes. Especialmente, en los de mayor intensidad, morfina oral de acción retardada.

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.

No posee ventajas relativas frente a otras terapias. En la escasa bibliografía publicada hay un ensayo clínico comparando su acción frente a placebo y un estudio en el que se describen los resultados de 3 ensayos clínicos, también comparando con placebo. Únicamente se ha encontrado una referencia en la que se compara con hidrocodona/paracetamol en dolor crónico de espalda, un trabajo presentado a un congreso en el 2.002, del que sólo está disponible el abstract (Clinical Trials Insight CD-ROM ADIS International® 2003 Jan; AN:800908661).

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

Mayor coste.

Posible menor acción que otros analgésicos de elección frente al dolor (morfina oral de acción retardada; no existen ensayos comparativos).

Ser un agonista parcial de los receptores opiáceos “mu” y antagonista de los receptores”k”. Este hecho implica que su acción no sea totalmente revertida por naloxona, que su actividad intrínseca sea inferior a la máxima por lo que nunca podrá obtener el máximo efecto alcanzable con la morfina (efecto techo) y que la administración posterior de un agonista puro (morfina) puede no alcanzar el receptor (efecto antagonista) al desplazar a éste de su unión con el receptor.

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

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 standard 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.

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
1. Stitll R.	Analgesic efficacy and tolerability of transdermal buprenorfine in patiens with inadequately controlled chronic pain related to cancer and other disorders: A multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Ther 2003; 25 (1): 150-168.
2. Böhme K.	Buprenorfine in a Transdermal Therapeutic System- A new Option. Clin Rheumatol 2002; 21 (Suppl 1): 13-16. Nota.- En la misma publicación exponen los resultados de 3 estudios.

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
1. Stitil R. 2.003	3 grupos: parche de 20 parche de 30 parche de 70 15 días. Pacientes mal controlados con opioides se randomizaban para uno de los grupos de tratamiento o placebo.	Parche placebo 15 días	Nº de respondedores (pacientes que desde el día 2 de tratamiento necesitaban 1 ó ningún comp sublingual de buprenorfina al día como medicamento de rescate).	36,6% 47,5% 33,3%	16.2%	20,4% 31,3% 17,1%	SNC% GI% DER%* 20 56,1 17,1 68,3 30 46,3 36,6 68,3 40 54,1 43,2 59,4 PL 52,6 26,3 47,3
2 Böhme K.** 2.002 Estudio 1	5días con Bup sublingual. Respondedores siguen con parche de Bup o de Placebo (a). 6días de tratamiento	Parche placebo	Eficacia: 1.-Nº de comp sublinguales de Bup consumidos. 2.-Intensidad dolor en escala de valoración verbal (VRS) de 5 puntos. 3.-Control del dolor en escala VRS de 4 puntos	1.-Disminución de un 50-70% de la dosis inicial de buprenorfina 2.-Mejoría 3.- Mejoría 4.- Mejoría (b)	1.-< 1 comp/d: 31,4% 2.- Mayor intensidad del dolor 3.- No datos 4.- Menor duración. (b)	No datos	Ver datos globales

El mismo que el anterior. Estudio 2	En pacientes controlados con opioides débiles se administraba parche con Bup o con Placebo. 15 días tratamiento	Parche de placebo	4.-Duración de sueño sin dolor	1.- Sin datos 2.-Sin datos 3.- Sin datos 4.- Sin datos (b)	No datos	Ver datos globales
El mismo que el anterior. Estudio 3	6 días con Bup sublingual. Respondedores siguen con parche de Bup de 35 o de Placebo (a). 9días de tratamiento	Parche de placebo	Igual que el anterior	1.- Sin datos 2.-Sin datos 3.- Sin datos 4.- Sin datos (b)	No datos	Ver datos globales
El mismo que el anterior. Análisis global	Estudios anteriores	Parche de placebo	Como los anteriores	1.- Disminución de nº comp de buprenorfina en un 70% 2.-Sin datos 3.- >50% bueno o completo 4.- Sin datos (b)	No datos	Náuseas: 16,7% Vómitos: 9,3% Vértigo: 6,8% Cansancio: 5,6% Constipación: 5,3% Sudoración: 3,7% Eritema: 25,4% Prurito: 22%

*.- Las reacciones dermatológicas se han contabilizado como el número de eventos dermatológicos incluidos eritema, prurito, exantema e inflamación de la piel en la zona del parche.

**.- La información aportada por este trabajo es totalmente insuficiente para evaluar los tres estudios que describe por: 1º.- En ninguno de ellos habla del número de pacientes incluidos, de sus características poblacionales, de los criterios de inclusión exclusión en los estudios ni de los test estadísticos a los que se hubieran podido someter los datos con su potencia y su significación. 2.- Las únicas dos referencias bibliográficas del trabajo son de los años 1979 y 1983 y se refieren únicamente a propiedades farmacológicas de la buprenorfina. 3º.- No se aportan los datos obtenidos frente a placebo en casi ninguna de las variables que dicen que se estudian.

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.

Después de realizar una exhaustiva búsqueda en IDIS, IPA, INPFARMA, MEDLINE, EMBASE, REACTIONS y The Cochrane Library, no se han encontrado artículos que pudieran aportar datos de interés desde el punto de vista clínico.

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.

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA

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.?

El ensayo clínico de Sittl et al (1) adolece de unas limitaciones metodológicas que los mismos autores reconocen en la discusión de sus resultados, lo que hace que no se pueda demostrar de forma estadísticamente significativa la existencia de una relación dosis-dependiente entre la respuesta conseguida y las tres dosis de buprenorfina TDS utilizadas en el estudio. De hecho, en la que consideran variable principal, no hay diferencia estadísticamente significativa entre el porcentaje de pacientes respondedores tratados con la dosis más alta de buprenorfina TDS y el grupo placebo.

En el segundo artículo, en el que se comentan tres estudios realizados, contiene deficiencias metodológicas graves, ya que no se explicitan todos los resultados encontrados, ni si la población del estudio era suficiente o no para que los resultados tuviesen potencia estadística y por tanto si los pocos

resultados conocidos se deben o no al azar. Tampoco se explica como se ha realizado la asignación a los diferentes grupos, ni las condiciones de inclusión/exclusión del ensayo. De casi ninguna de las variables expuestas como variables principales del estudio se exponen resultados del grupo placebo. La publicación en la que se recogen los resultados de los estudios comentados con anterioridad aporta sólo muy parcialmente los resultados obtenidos.

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 un hospital medio.

Imposible estimación

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.

- sí.
- 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)

PARCHE BUPR(1)	PVP C/5	COSTE/MES	MORFINA ORAL RET(2)	PVP C/30	COSTE PVP/MES
20	43,90	87,9	30	14,47	28,9
30	64,42	128,7	60	27,21	54,4
40	85,03	170,1	90	36,60	73,2
			100	40,53	81,1
			120	46,96	93,9
			150	54,35	108,7

(1).- No es de aportación reducida. El paciente paga ambulatoriamente el 40% del coste total.

(2).- Además de la diferencia en cuanto a coste por DDD, la morfina oral es de aportación reducida (pago del paciente de un máximo de 2.64 Euros por Envase(5,28 EUROS/MES en cualquiera de los casos)).

17. Coste del tratamiento estándar actual. Diferencias de coste absoluto
Ver tabla anterior

18. Estimación de posibles ahorros/costes adicionales que puedan derivarse.
No procede

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 de datos, o datos insuficientes en el apartado A (preguntas de la 1 a la 7) 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**.
2. Si la indicación para la que se emplea el fármaco es tratada de forma ambulatoria y el fármaco no es de Uso Hospitalario (pregunta 5), conduce a la **Categoría A-3**
3. Si las preguntas relativas a la eficacia, efectividad y seguridad (Apartado B) no se pueden cumplimentar 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**.
4. 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**.
5. 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:

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 ni de seguridad.

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 con recomendaciones específicas.

E.- Existe suficiente información para SU INCLUSIÓN EN LA GFT sin recomendaciones específicas.