

**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 .

**Principio activo: Fludarabina**

2. Presentaciones comerciales y laboratorios que las comercializan

**Nombre comercial: Beneflur®**

**Presentaciones: comprimidos recubiertos ( 10 mg), vial 50mg.**

**Laboratorios que lo comercializan: Schering**

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 pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) de células B con suficiente reserva medular, que no hayan respondido, o cuya enfermedad haya progresado, durante o después de un tratamiento que incluya al menos un agente alquilante estándar.**

4. Indicación (indicaciones) para las que se solicita en nuestro hospital. <sup>2</sup>.

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

- ... Hospitalización
- X... Hospitales/Unidades de día (o similar) Hospitalización domiciliaria
- ... Ambulatoriamente<sup>3</sup>. En este caso, ¿Es el fármaco de uso hospitalario?

---

<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

- XSI  
 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.

**Beneflur intravenoso 25mg/m2 administrados durante 5 días consecutivos cada 28 días durante 6 ciclos.**

**En general entre los tratamientos usados en LLC figuran: Fludaravina sola o en asociación con ciclofosfamida, o clorambucilo; o ciclofosfamida sola o asociada a prednisona. Como alternativas se consideran: ciclofosfamida asociada a vincristina y prednisona, con o sin doxorubicina; o cladribina; o pentostatin.**

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.

**Los pocos estudios disponibles no establecen ventajas clínicas, ni en términos de cumplimiento de tratamiento, ni de calidad de vida. El *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) considera preferible la forma oral por resultar más favorable en términos de coste-efectividad. Aporta beneficios al facilitar el tratamiento de aquellos pacientes que se encuentran lejos del área hospitalaria.**

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?

**Hospital de día 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 estandar 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.*

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
Boogaerts	Boogaerts MA et al. Activity of oral fludarabine phosphate in previously treated chronic lymphocytic leukaemia. J Clin Oncol 2001; 19 (22): 4252-8

Ejemplo:

Kaufman	Kaufmann M, Bajetta E, Dirix LY, Fein LE, Jones SE, Zilembo N, et al. Exemestano is superior to megestrol acetate after tamoxifen failure in postmenopausal women with advance breast cancer. Results of a phase III randomized double-blind trial. The Exemestane Study Group. J Clin Oncol 2000;18(7): 1399-411
---------	---









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.

1º AUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
<b>Foran JM</b>	<b>Foran JM. Pharmacokinetic study of single doses of oral fludarabine phosphate in patients with 'low-grade' non-Hodgkin's lymphoma and B-cell chronic lymphocytic leukaemia. J Clin Oncol 1999; 17(5): 1574-9</b>
<b>Rossi JF</b>	<b>Rossi JF et al. Oral fludarabine phosphate as first- line treatment of chronic lymphocytic leukaemia. Blood 2002; 100 (11 Pt 1): 284-5 ( abstract no 1491; poster no. 657-I)</b>

AUTOR, AÑO	TRATAMIENTO	RESULTADOS		
	Pauta	Variable principal de resultado	Resultado	Complicaciones/reacciones adversas
<b>Foran JM 1999</b> N=27	6 ciclos ( de 5 días) separados 4 semanas: -1 <sup>r</sup> día de los 3 1 <sup>os</sup> ciclos: 50, 70 o 90 mg de F vo. Resto de días 25 mg/m <sup>2</sup> de F iv. -4 <sup>o</sup> ciclo: 1 <sup>r</sup> día <b>50 mg iv</b> , resto de días del ciclo 25 mg/ m <sup>2</sup> / de F iv. -5 <sup>o</sup> y 6 <sup>o</sup> ciclo: 25 mg/m <sup>2</sup> de F iv.	Farmacocinética y Biodisponibilidad (BD) de la dosis oral de 50, 70 y 90 mg y de la dosis iv de 50 mg.	AUC(0-24h) ng·h/ml Iv: 3060±819 50mg vo: 1760±510 70mg vo: 2367±706 90mg vo: 3016±990  Cmax (ng/ml) Iv: 1539±1.4 50 mg vo: 306±96 70 mg vo: 388±111 90 mg vo: 485±169  Tmax (1,1 h) y BD (55%) independiente de la dosis.	No se puede discernir si son debidas a una u otra vía.

AUTOR, AÑO	TRATAMIENTO	RESULTADOS		
		Variable principal a estudio		Complicaciones/ efectos adversos
<b>Rossi JF 2002</b>  Abierto N= 81	6 a 8 ciclos ( de 5 días) separados 4 sem F vo: 40mg/m <sup>2</sup>	Respuesta  Efectos adversos (WHO)	IWCL: R totales: 71,6% ( 95%CI: 60.5-81.1%) Completa: 37% Parcial : 34.6%  NCI R totales 80,2% (95% CI: 69,9-88.3) Completa: 12.3% Parcial: 67.9%	Granulocitopenia (grado 3-4): 32.1%  Trombocitopenia: 4.9%  Infecciones ( grado 3-4): 50,6%  A hemolítica: 3 casos  Nauseas, vómitos: 38.3%  Diarrea ( gr1-2): 42%

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.  
 Xno.

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 de los ensayos clínicos son trasladables. No existen factores que condicionen la efectividad del tratamiento.**

## 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.

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)

**Suponiendo un paciente de aproximadamente 170 cm y 85 kg ( superficie corporal 2 m<sup>2</sup> aproximadamente:**

**Coste de 1 ciclo:**

**Fludarabina oral a 25 mg/m<sup>2</sup>/d =50mg    834.14 euros**

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

**Coste de 1 ciclo:**

**Fludarabina iv a 40 mg/m<sup>2</sup>/d = 80 mg    1067.02 euros**

**Existe una diferencia de 232 euros/ ciclo. Si suponemos 6 ciclos: 1392 euros.**

18. Estimación de posibles ahorros que puedan derivarse.

**En la pauta intravenosa no están incluidos los costes de hospitalización, enfermería ni equipos. En el tratamiento oral estos costes pueden ahorrarse.**

## 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**

## 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.

**A.- EL FARMACO NO SE INCLUYE EN LA GFT (Guía Fármaco-Terapéutica) por ausencia de algunos requisitos básicos.**

**A-1.- NO ES POSIBLE LA EVALUCIÓN 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-1.- NO SE INCLUYE EN LA GFT por *insuficiente evidencia de su eficacia* comparada con el tratamiento actual que se realiza en el hospital**

**B-2.- NO SE INCLUYE EN LA GFT porque la evidencia existente indica un *peor perfil de eficacia y/o seguridad* respecto al tratamiento actual que se realiza en el hospital**

---

**C-1.- El medicamento es de *una eficacia y seguridad comparable* a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas. Además, *no aporta ninguna mejora en la organización o gestión de los servicios ni en el perfil de coste-efectividad.***

**Por tanto NO SE INCLUYE EN LA GFT.**

**C-2.- El medicamento es de *una eficacia y seguridad comparable* a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas. Además, *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 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.**

---

**D.- SE INCLUYE EN LA GFT con recomendaciones específicas.**

**E.- SE INCLUYE EN LA GFT sin recomendaciones específicas.**