

**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 .

FONDAPARINUX

2. Presentaciones comerciales y laboratorios que las comercializan

2,5 mg jeringa precargada. Sanofi-Synthelabo

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.

Prevención de eventos tromboembólicos venosos (ETV) en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor de las extremidades inferiores (fractura de cadera, cirugía mayor de rodilla o prótesis de cadera)

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.

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM): Enoxaparina, Dalteparina, Nadroparina, Bemiparina, Tinzaparina.

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.

Acción antitrombótica específica sobre el factor Xa, sin acción directa sobre la trombina, lo que, teóricamente, debería incidir en una mayor seguridad ante las complicaciones hemorrágicas.

Sin efecto sobre el FP4: menor incidencia de trombopenia.

Origen totalmente sintético (pentasacárido obtenido por síntesis), sin ningún componente de origen animal, lo que impediría la posibilidad de transmisión de virus y otros agentes infecciosos no convencionales.

Peso molecular menor que las HBPM (1.728 daltons). Ello hace que la capacidad de generar anticuerpos, y la antigenicidad cruzada con las heparinas sea escasa.

Semivida de eliminación plasmática más elevada que las HBPM (17 h): cobertura completa con una inyección cada 24 horas.

Presentación en jeringas con dispositivo de seguridad para evitar pinchazos accidentales. Algunas de las HBPM disponibles también presentan dispositivos parecidos (Fraxiparina, Innohep).

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

Precio de adquisición significativamente mayor que el de las HBPM (> 5 veces).

Sus características fisico-químicas hacen que su efecto no sea neutralizado por la Protamina. En caso de sobredosificación o hemorragia grave se precisaría la administración de Factor VII activado.

En algunos de los ensayos clínicos publicados frente a Enoxaprina presenta mayor incidencia de hemorragias mayores o menores. La probabilidad de hemorragias mayores está inversamente relacionada con el peso corporal, con el aclaramiento de creatinina y con el tiempo transcurrido desde la intervención hasta la primera dosis.

A pesar de lo comentado en el apartado anterior, se han descrito casos de trombopenia y de antigenicidad cruzada con heparina.

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

Grupo de elaboración del proceso “cirugía de cadera” y “cirugía de rodilla”

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.

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
Lassen	Postoperative Fondaparinux vs preoperative Enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective Hip-replacement Surgery: a randomised double-blind comparison. Lancet 2002;359:1715-20
Turpie	Postoperative Fondaparinux vs postoperative Enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind trial. Lancet 2002;359:1721-6
Eriksson	Fondaparinux compared with Enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after Hip Fracture Surgery. N Engl J Med 2001;345:1298-304
Bauer	Fondaparinux compared with Enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after elective major Knee Surgery. N Engl J Med 2001;345:1305-10

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
Lassen 2002	Fondaparinux 2,5 mg SC 6 h postop. y cada 24 h durante 5-9 d	Enoxaparina 40 mg SC 12 h preop y cada 24 h durante 5-9 d	% ETV detectados por flebografía al día 11 % ETV sintomáticos al día 11	4% (1) 3,2% (2) 0,4%	9% (1) 7,5% (2) 0,3%	5% 4,3% n.s.	Sin diferencias en la incidencia de hemorragias mayores o menores, ni en el recuento de plaquetas
Turpie 2002	Fondaparinux 2,5 mg SC 4-8 h postop. y cada 24 h durante 5-9 d	Enoxaparina 30 mg SC 12-24 h postop y cada 24 h durante 5-9 d	Mortalidad al día 49 % ETV detectados por flebografía al día 11 % ETV sintomáticos al día 11	0,2% 6% (1) 4,3% (2) 1%	0,4% 8% (1) 5,8% (2) 0,1%	n.s. n.s. n.s. - 0,9%	Sin diferencias en la incidencia de hemorragias mayores o menores, ni en el recuento de plaquetas
Eriksson 2001	Fondaparinux 2,5 mg SC 6 h postop. y cada 24 h durante 5-9 d	Enoxaparina 40 mg SC 12 h preop y cada 24 h durante 5-9 d	Mortalidad al día 49 % ETV detectados por flebografía al día 11 % ETV sintomáticos al día 11	0,5% 8,3% (1) 6,3% (2) 0,5%	0,3% 19,1% (1) 14,1% (2) 0,5%	n.s. 10,8% 7,8% n.s.	2% más (4,1 vs 2,1) de hemorragias menores en el grupo de Fondaparinux

Bauer 2001	Fondaparinux 2,5 mg SC 6 h postop. y cada 24 h durante 5-9 d	Enoxaparina 30 mg SC 12-24 h postop y cada 24 h durante 5-9 d	% ETV detectados por fleboografía al día 11 % ETV sintomáticos al día 11 Mortalidad al día 49	12,5% (1) 8,7% (2) 0,6% 0,4%	27,8% (1) 19,5% (2) 1,4% 0,6%	15,3% 10,8% n.s. n.s.	1,9% más (2,1 vs 0,2) de hemorragias mayores en el grupo de Fondaparinux

(1) Análisis por protocolo: se excluyeron los pacientes a los que no se realizó fleboografía o ésta no fue valorable.

(2) Análisis por intención de tratar: se incluyen todos los pacientes a los que se administró al menos una dosis.

La variable principal de eficacia elegida en los anteriores ensayos clínicos no es suficientemente relevante, ya que la mayoría de ETV detectados por fleboografía se resuelven espontáneamente mediante los mecanismos fibrinolíticos del propio organismo, sin que lleguen a tener repercusión clínica. Por el contrario, las diferencias detectadas en una variable más relevante, como la incidencia de ETV sintomáticos, no fueron significativas.

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.

Fondaparinux: Scientific Discussion. CPMP/115/02. EMEA 2002

Ability of recombinant Factor VIIa to reverse the anticoagulant effect of the pentasaccharide Fondaparinux in healthy volunteers.

Bijsterveld NR. Circulation 2002;106:2550-4

El efecto de 10 mg de Fondaparinux fue revertido durante 6 horas por la administración de 4,5 kUI/Kg de Factor VIIa (3.500€ para un paciente de 70 Kg)

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
Turpie	Fondaparinux vs Enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery. A meta-analysis of 4 randomized double-blind studies. Arch Intern Med 2002;162:1833-40
Ann.	Fondaparinux. En prevention des embolies pulmonaires: pas mieux qu'une HBPM. Prescrire 2002;22(232):652-5

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.?

Los resultados son perfectamente trasladables a nuestro entorno.

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.

500 pacientes/año en un hospital de Traumatología de 400 camas

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)

9,7 €/día

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

3-4 €/día Diferencia: 6 €/día

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

Suponiendo una incidencia del 1% de hemorragias mayores que precisen neutralización del efecto antitrombótico con Factor VIIa, el coste adicional por cada paciente tratado con Fondaparinux es de 35€.

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 **C-1: NO SE INCLUYE EN LA GUÍA**

Seguridad no suficientemente demostrada: EC no concluyentes en seguridad aunque si en eficacia

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.