

**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.

Infliximab

2. Presentaciones comerciales y laboratorios que las comercializan
Remicade® vial inyectable 100 mg (polvo estéril liofilizado). Schering - Plough
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.

Artritis reumatoide:

- **Reducción de los signos y síntomas así como en la mejoría de la función física en pacientes con la enfermedad activa, cuando la respuesta a los fármacos modificadores de la enfermedad, incluido el Metotrexato ha sido inadecuada.**

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.

Artritis reumatoide:

Etanercept: 25 mg SC x 2 veces/semana

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.

Artritis reumatoide:

- **Respuesta clínica cuando existe fracaso terapéutico con los “fármacos modificadores de la enfermedad”**

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

Artritis reumatoide:

- **Tratamiento intravenoso que requiere monitorización de constantes durante y después de su administración, por lo que necesita ser administrado en**

Hospitales de Día, Hospitalización Domiciliaria ó a pacientes ingresados bajo supervisión de un especialista

- Efectos adversos graves aunque poco frecuentes
- Alto coste

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

Servicio de Reumatología

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.

Artritis reumatoide:

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
Elliot	Randomised double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumour necrosis factor alpha cA2 versus placebo in rheumatoid arthritis. Lancet 1994; 344: 1105-1110.
Maini	Therapeutic efficacy of multiple intravenous infusions of anti-tumor necrosis factor alfa monoclonal antibody combined with low-dose weekly methotrexate in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1998; 41(9): 1552-63.
Maini	Infliximab (chimeric anti-tumour necrosis factor alpha monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomised phase III trial. Lancet 1999; 354: 1932-1939.
Lipsky	Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. N Engl J Med 2000; 343(22): 1594-602.

Kavanaugh	Chimeric Anti-Tumor Necrosis Factor alfa Monoclonal Antibody Treatment of Patients with Rheumatoid Arthritis Receiving Methotrexate Therapy
-----------	---

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

Artritis reumatoide:

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
Elliot, 1994	Infusión única de: <ul style="list-style-type: none"> • 1 mg/kg • 10 mg/kg 	Placebo	Mejoría del 20% en el criterio de Paulus 20 en la 4ª semana	<ul style="list-style-type: none"> • 44% (1 mg) • 79%(10mg) 	8%	RA:36% RR: 5,5 RA: 71% RR: 9,9	
Maini, 1998	1-3-10 mg/kg con ó sin Metotrexate (=7,5 mg/sem) Duración: 26 semanas	Placebo	Duración de respuesta del criterio de Paulus 20	Resultados poco valorables por el escaso tamaño de cada grupo. Sirvió de base para el diseño del siguiente trabajo, en el sentido de valorar la sinergia con Metotrexato (mayor duración del efecto) y la poca eficacia de la dosis de 1 mg/kg (mayor incidencia de HACA)	Dosis utilizadas de		

Maini, 1999	Metotrexato + Infliximab 3 mg/ kg 0-2-6 sem y luego 4 brazos: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 3mg/kg cada 4 sem ▪ 3mg/kg cada 8 sem ▪ 10mg/kg cada 4 sem ▪ 10mg/kg cada 8 sem Duración: 30 semanas	Metotrexato + Placebo	Mejoría de los criterios del Colegio Americano de Reumatología > 20% Mejoría de los criterios del Colegio Americano de Reumatología > 50% Mejoría de los criterios del Colegio Americano de Reumatología > 70%	Metotrexato más bajas de la práctica habitual	20% 5 % 0%	RA: 33-30-38- 32% RR: 2,6-2,5-2,9- 2,6 RA: 24-22-21- 26% RR: 5,8-5,4-5,2- 6,2	
Lipsky, 2000	Metotrexato + Infliximab 0-2- 6 sem y luego 4 brazos: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 3mg/kg cada 4 sem ▪ 3mg/kg cada 8 sem ▪ 10mg/kg cada 4 sem ▪ 10mg/kg cada 8 sem Duración: 54 semanas	Metotrexato + Placebo	Mejoría de los criterios del Colegio Americano de Reumatología > 20% Calidad de vida Daño radiográfico	48-42-59-59% Mejor que placebo 1,6-1,3- -0,7-0,2	17% 7,0		
Kavanaugh	Metotrexate + Infliximab dosis única de 5, 10, 20 mg/kg	Metotrexato + Placebo	Mejoría de los criterios del Colegio Americano de Reumatología > 20% "en alguna visita"	81% (86-71-86)	14,3%		

	<p>Fase de extensión abierta: Infliximab 10 mg/kg a las 12, 20, y 28 sem Duración: 40 sem</p>		<p>Mejoría de los criterios del Colegio Americano de Reumatología > 50% "en alguna visita"</p>	<p>57,1%</p> <p>Ensayo con pocos pacientes (28), comparado con los 2 anteriores (428), no se especifica significación estadística de la mayoría de resultados. Los resultados de eficacia son similares cuando se comparan en el tiempo con los anteriores ensayos en vez de "en alguna visita"</p>	<p>14,3%</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.

La otra indicación importante de este fármaco es la enfermedad de Crohn que se detalla con una guía GINF detallada posterior

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
Jobanputra P	The clinical effectiveness and cost-effectiveness of new drug treatments for rheumatoid arthritis: etanercept and infliximab. NHS & The National Institute for Clinical Excellence, 2001.

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 se pueden trasladar 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.

Variable, depende en gran medida de si el hospital cuenta con Servicio de Reumatología ó no

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
Jobanputra P	The clinical effectiveness and cost-effectiveness of new drug treatments for rheumatoid arthritis: etanercept and infliximab. NHS & The National Institute for Clinical Excellence, 2001.

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)

PVL Remicade® 100 mg: 571,2 euros (95.041 ptas)

Coste medio mensual (paciente 65 kg): 3 mg/kg 0, 2, 6 sem continuación cada 8 semanas hasta 1 año= 856,8 euros (142.560 ptas)

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

Coste de la alternativa Etanercept: ver GINF Etanercept

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

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:

- **D.- SE INCLUYE EN LA GFT con recomendaciones específicas: pacientes tratados con los “fármacos modificadores de la enfermedad” incluido Metotrexato a las dosis y pautas recomendadas y sin haber alcanzado objetivo terapéutico**

PENDIENTE SU INCLUSIÓN COMO EQUIVALENTE TERAPÉUTICO DE INFLIXIMAB, UNA VEZ EVALUADO POR EVALUADOR EXTERNO Y CONTRASTADO CON RECOMENDACIONES Y/O PROTOCOLOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA.

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.