

# GENESIS AL DÍA

Volumen 4, nº 1

MARZO 2018

## Contenido:

Noticias: Convenio C.Murcia, Jornadas	1
Proyectos del grupo	1
Web Informes Compartidos	2
Informes compartidos en elaboración	2
De interés	2
Posicionamiento GENESIS	3
El ratón en la biblioteca	3
La nueva “no clasificación” de riesgo de teratogenicidad de la FDA: del ABCD a lo narrativo	4

## Grupo Coordinador GENESIS-SEFH:

- ◆ Emilio Alegre del Rey
- ◆ Vicente Arocas Casañ
- ◆ Rocío Asensi Díez
- ◆ Ana Clopés Estela
- ◆ Sandra Flores Moreno
- ◆ M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes (coordinadora)
- ◆ Eduardo López Briz (coordinador adjunto)
- ◆ Ana Lozano Blázquez
- ◆ Iciar Martínez López
- ◆ Noemí Martínez López de Castro
- ◆ Ana Ortega Eslava
- ◆ Francesc Puigventós Latorre
- ◆ Meritxell Salazar Bravo
- ◆ Jesús F. Sierra Sánchez

## CONVENIO PARA EL USO DE METODOLOGIA MADRE POR LA COMUNIDAD DE MURCIA

**Un paso para las decisiones basadas en Un paso para las decisiones basadas en metodología objetiva, por parte de las Comunidades Autónomas, la firma por parte de la C. de Murcia con la SEFH para el uso de la metodología GENESIS, con el programa MADRE.!!!.**

[Enlace](#)

## AVISO PROXIMAS JORNADAS!!!

**En breve, Mayo y Junio de 2018, se celebraran dos Jornadas sobre Informes Colaborativos GENESIS-SEFH: Revisión y posicionamiento. Estad Atentos!!**



## Proyectos del grupo

Los proyectos de investigación realizados y en marcha los podéis encontrar en:

[Proyecto Grupo GENESIS-SEFH](#)



### Actualmente están en marcha:

- ◆ Lista–guía para comprobar la aplicabilidad en la práctica clínica de un análisis de subgrupos.
- ◆ Adaptación de MADRE 4.0 a la evaluación de preparados nutricionales, conjuntamente con el grupo de trabajo de Nutrición Clínica de la SEFH: MADRENUT.
- ◆ Adaptación de la nueva Guía de Evaluación Económica e Impacto Presupuestario en el Programa MADRE con herramientas excel de excepcional apoyo.
- ◆ Cuestionario sobre la situación nacional actual de la selección y posicionamiento de los medicamentos y papel de la comisiones de farmacia.
- ◆ Actualización del apartado de conclusiones en el Programa Madre.

**SEGUIDNOS EN LA CUENTA DE TWITTER  
@GENESIS\_SEFH**

# GENESIS



## Grupo Genesis de la SEFH

### Web\_ Informes e Informes compartidos en elaboración

### Informes compartidos en elaboración



INFORMES COMPARTIDOS EN ELABORACIÓN		
Farmaco	Patología	Estado
Empagliflozina/linagliptina	DM2	Elaboración del borrador
Niraparib	C.Ovario	Elaboración del borrador
Guselkumab	Psoriasis	Elaboración del borrador
Flut/Umic /Vilant	EPOC	Elaboración del borrador
Pembrolizumab/ Atezolizumab	C.Urotelial	Elaboración del borrador
Midostaurin	LMA	Revisión de alegaciones
Ocrelizumab	EM	Elaboración del borrador
Benralizumab	Asma eosinofílica	Elaboración del borrador

Nos localizáis en: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/>

Actualmente en la web tenemos publicados **1,377 informes de hospitales** y de **centros autonómicos 1.201.**

Desde Octubre se han subido 3 informes Génesis compartidos, 2 definitivos y 1 borrador.

### Informes publicados desde enero de 2018



Principio Activo	Indicación	Autor	Tipo informe	Fecha Informe	Fecha Publicación
<b>Alectinib</b>	CPNM avanzado, ALK+ tras crizotinib	GENESIS-SEFH	Definitivo	nov.-17	03/18
<b>Atezolizumab</b>	Cáncer de pulmón no microcítico avanzado o metastásico	GHEMA	Borrador	mar.-18	03/18
<b>Bromelaína</b>	Eliminación de escaras en pacientes adultos con quemaduras térmicas de 2º, 3º grado y mixtas	H.U. Virgen de la Arrixaca	Original	nov.-17	01/18
<b>Clevidipino</b>	Reducción rápida y controlada de la HTA en el entorno perioperatorio	H.U. Virgen de la Arrixaca	Adaptado	ene.-18	01/18
<b>Dupilumab</b>	Tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a severa en adultos candidatos a tratamiento sistémico	GHEMA	Borrador	feb.-18	02/18
<b>Eculizumab</b>	Miastenia gravis refractaria y generalizada con anticuerpos anti-AchR	GHEMA	Borrador	mar.-18	03/18
<b>Golimimumab</b>	Colitis ulcerosa	H.G. La Mancha Centro	Original	nov.-17	02/18
<b>Ixazomib</b>	En combinación con lenalidomida y dexametasona para el tto del MM en recaída o refractario	GHEMA	Borrador	feb.-18	02/18
<b>Midostaurina</b>	Leucemia Mieloide Aguda FLT3 positiva	GENESIS-SEFH	Borrador	nov.-17	02/18
<b>Nivolumab</b>	Carcinoma urotelial localmente avanzado irreseccable o metastásico en adultos tras terapia previa basada en platino	GENESIS-SEFH	Definitivo	nov.-17	03/18

### De interés...

**Información sobre autorización, situación de financiación y posicionamiento de nuevos de indicaciones.** s Disponible en web del SESCAM: <http://sescam.castillalamancha.es/profesionales/farmacia/medicamentos-buscadore/medicamentos-de-ambito-hospitalario>

## Posicionamiento GENESIS

### *Alectinib en cáncer de pulmón no microcítico avanzado, positivo para la quinasa del linfoma anaplásico, tras crizotinib*

Teniendo en cuenta las limitaciones metodológicas de los estudios llevados a cabo y la eficacia del resto de alternativas disponibles, los autores del informe concluyen que alectinib es una opción eficaz y segura en una población con escasas alternativas terapéuticas. Sin embargo, no es posible determinar el beneficio que aporta en comparación con otros tratamientos respecto a variables importantes para la toma de decisiones, como la supervivencia global, la supervivencia libre de progresión y la calidad de vida.

El subgrupo de pacientes con metástasis cerebrales debería ser una población en la que se llevaran a cabo estudios de mayor calidad metodológica para poder determinar si sería especialmente beneficiada.

Para poder utilizarse en segunda línea de CPNM y que resultase costo-efectivo el coste por mes de tratamiento debería ser inferior a los 1320 €/mes. Esta decisión estaría condicionada a la presentación de los datos del ensayo clínico fase III.

Los datos disponibles en pacientes con metástasis cerebrales o leptomeníngeas activas, ECOG  $\geq 2$ , insuficiencia renal, hepática o inadecuada función hematológica, son muy limitados.

Dado que este medicamento se encuentra pendiente de precio en España, deberán tenerse en cuenta los criterios de eficiencia antes de la decisión final.

Se recomienda reevaluación cuando se presenten los datos del ensayo clínico fase III.

### *Nivolumab, en carcinoma urotelial localmente avanzado irresecable o metastásico en adultos tras terapia previa basada en platino Ipilimumab*

A la vista de los resultados de eficacia y seguridad presentados en el informe los autores del mismo concluyen que:

B-1: No se incluye en la Guía GINF por insuficiente evidencia de que exista una mejor relación eficacia/seguridad comparada con el tratamiento actual.

Reevaluación cuando se presenten los datos del ensayo clínico fase III.



## El ratón en la biblioteca

### ◆ **The Barrier to Informed Choice in Cancer Screening: Statistical Illiteracy in Physicians and Patients**

Una gran parte de profesionales y de pacientes interpretan erróneamente los estimadores de riesgo que se proporcionan en la literatura (riesgos relativos, valor predictivo de un positivo en pruebas diagnósticas) o en los medios de difusión. De manera muy clara y con ejemplos, Wegwarth y Gigerenzer nos aclaran estos conceptos.

Recent Results Cancer Res. 2018;210:207-221. doi: 10.1007/978-3-319-64310-6\_13.

### ◆ **Marcos GRADE de la evidencia a la decisión (EtD): un enfoque sistemático y transparente para tomar decisiones sanitarias bien informadas. 1: Introducción. 2: Guías de práctica clínica:**

Para que las decisiones se basen en la mejor evidencia disponible, el grupo GRADE ha desarrollado marcos para facilitar el paso de la evidencia a la decisión (EtD).

Gac Sanit. 2018;32(2):166.e1-166.e10 y Gac Sanit. 2018;32(2):167.e1-167.e10.

### ◆ **The Proposal to Lower P Value Thresholds to .005**

Con su provocativo estilo habitual, Ioannidis analiza las ventajas e inconvenientes de rebajar el umbral de significación estadística hasta 0,005.

[JAMA](#). 2018 Mar 22. doi: 10.1001/jama.2018.1536. [Epub ahead of print]

### LA NUEVA “NO CLASIFICACIÓN” DE RIESGO DE TERATOGENIA DE LA FDA: DEL ABCD A LO NARRATIVO

por E. López Briz<sup>1,3</sup>, M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes<sup>2,3</sup>

1.Servicio de Farmacia. HUP La Fe (Valencia). 2.Servicio de Farmacia. HU La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan (Ciudad Real). 3.Grupo coordinador GENESIS-SEFH.

Las conocidas cinco categorías de riesgo de teratogenia de la FDA (A, B, C, D y X) tienen los días contados. En diciembre de 2014 la FDA emitió una nueva norma que debía entrar en vigor en junio de 2015 y que elimina la categorización clásica para sustituirla por un modelo narrativo estructurado acerca de los riesgos y beneficios de los medicamentos sobre el embarazo, la lactancia y, como novedad, sobre el potencial reproductivo en hombres y mujeres<sup>1</sup>. Los medicamentos aprobados entre el 30/06/2001 y 29/06/2015 deberán adaptarse paulatinamente y los autorizados antes del 30/06/2001 aunque no están obligados a la norma, sí deberán eliminar la letra de la categoría de riesgo no más tarde del 29 de junio de 2018<sup>2</sup>.

La nueva sección de información sobre el embarazo incluye las anteriormente existentes sobre esta entidad y sobre el parto, que antes se analizaban por separado, y debe recoger (si existe y es científicamente aceptable) el registro de exposición, el resumen integrado de riesgos (basado en datos relevantes existentes sobre humanos o animales) y la posible contraindicación en embarazo, así como consideraciones clínicas pertinentes (riesgos asociados a la enfermedad que se trata, ajustes de dosis, reacciones adversas sobre la madre y sobre el feto o neonato separadamente, efecto sobre el parto) y los datos que soportan la información presentada en los apartados anteriores<sup>3</sup>.

Por su parte, la sección sobre lactancia, siguiendo un esquema parecido a la sección anterior, presentará también información acerca de la presencia del medicamento en la leche materna, sus efectos sobre el lactante y sobre la producción y excreción de leche, cómo minimizar y monitorizar la exposición y las fuentes en que se basan los datos<sup>2</sup>. Finalmente, en la sección de riesgo reproductivo se deberá proporcionar información sobre recomendaciones de anticoncepción y pruebas de embarazo antes, durante o después del tratamiento, así como si se conocen datos sobre los efectos del medicamento sobre la fertilidad<sup>3</sup>.

La antigua clasificación (de 1979) había sido muy criticada porque la distribución en categorías hacía pensar en una gradación de menor (A) a mayor riesgo (X) que no siempre estaba basada en evidencias. Los medicamentos situados en las mismas categorías no implicaban necesariamente el mismo riesgo para el feto y la gravedad, incidencia y tipo de toxicidad para el desarrollo fetal no estaban claramente distinguidos<sup>4</sup>. Además, la mayor parte de los medicamentos caían en la categoría C, que incluía tanto medicamentos con datos sobre efectos adversos en animales como otros que carecían de ellos<sup>5,6</sup>.

La relevancia e impacto de esta nueva norma no deben ser pasados por alto. En primer lugar desde el punto de vista puramente asistencial, ya que 8 de cada 10 mujeres embarazadas toman al menos un medicamento a lo largo de su embarazo<sup>7</sup> y los profesionales implicados en la prescripción, dispensación y seguimiento de medicamentos en este grupo de población deben conocer sus riesgos potenciales.

Pero las implicaciones van más allá de lo puramente asistencial e invaden también, entre otras, el área de la salud laboral. El National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) edita cada 2 años su bien conocida lista de medicamentos cuya manipulación puede implicar riesgo para la salud de los trabajadores, en cuya última edición de 2016 utilizaba la (ya casi extinta) clasificación de la FDA<sup>8</sup>, y que recientemente ha sido traducida al español y adoptada por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT)<sup>9</sup>. Rápidos de reflejos, en el NIOSH han reaccionado rápidamente, y parece que en su nueva lista de 2018 ya no incluirán la letra clasificatoria sino un comentario narrativo donde se especifique el tipo de toxicidad fetal o reproductiva y la especie animal donde se ha encontrado<sup>10</sup>, lo que pensamos que obligará a nuestro INSHT a una nueva edición de la guía y a repensar la consideración de un buen número de medicamentos, por ejemplo los incluidos en la antigua categoría/cajón de sastre C.

Como el “no cumpleaños” que Humpty Dumpty celebraba con Alicia<sup>11</sup>, debemos celebrar la “no clasificación” de riesgo de teratogenia de la FDA y el fin de las encorsetadas categorías anteriores, tan amigables como vagas.

1. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. 21 CFR Part 201. Content and Format of Labeling Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling. Published 12/04/2014. Disponible en: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2014-12-04/pdf/2014-28241.pdf> (acceso marzo de 2018).
2. FDA Pregnancy categories. Disponible en <https://www.drugs.com/pregnancy-categories.html> (acceso marzo de 2018).
3. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Pregnancy, Lactation, and Reproductive Potential: Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products. Content and Format. Guidance for Industry. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm450636.pdf> (acceso marzo de 2018).
4. Mosley JF II, Smith LL, Dezan MD. An overview of upcoming changes in pregnancy and lactation labeling information. *Pharmacy Practice* 2015;13:605.
5. Pernia S, DeMaagd G. The new pregnancy and lactation labeling rule. *P & T* 2016; 41:713-5.
6. García Caoiro AL, Rey Liste MT, Ventosa Rial JJ, Alonso Fachado A. Información sobre el riesgo de los fármacos en el embarazo: nueva regulación de la Food and Drug Administration. *Aten Primaria* 2017;49:622-3. doi: 10.1016/j.aprim.2017.03.017.
7. Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ, et al. Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. *BMJ Open* 2014;4:e004365. doi:10.1136/bmjopen-2013-004365.
8. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, 2016. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication Number 2016-161 (Supersedes 2014-138). Disponible en [https://www.cdc.gov/niosh/topics/antineoplastic/pdf/hazardous-drugs-list\\_2016-161.pdf](https://www.cdc.gov/niosh/topics/antineoplastic/pdf/hazardous-drugs-list_2016-161.pdf) (acceso septiembre de 2016).
9. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Medicamentos peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración. Disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FICHAS%20DE%20PUBLICACIONES/EN%20CATALOGO/Higiene/2016%20medicamentos%20peligrosos/Medicamentos%20peligrosos.pdf> (acceso septiembre de 2016).
10. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings: Proposed Additions to the NIOSH Hazardous Drug List 2018. Disponible en <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2018-02-14/pdf/2018-02957.pdf> (acceso febrero de 2018).
11. Carroll, L. A través del espejo y lo que Alicia encontró al otro lado. Córdoba (Argentina): Ediciones del Sur; 2004.