

MADRE-2012

**Método de Ayuda para la toma de
Decisiones y la Realización de Evaluaciones de
medicamentos**

Versión 4.0

Aplicativo web 2013

**Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
SEFH**

**Grupo de Evaluación de Novedades y Estandarización e
Investigación en Selección de Medicamentos
GENESIS**

GENESIS

 Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



INTRODUCCIÓN

El programa MADRE en su versión 4.0 se actualizó en diciembre de 2012, está disponible en la web de GENESIS-SEFH:

Marín R, Puigventós F, Fraga MD, Ortega A, López-Briz E, Arocas V, Santos B. Grupo de Evaluación de Novedades y Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos (GENESIS) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Método de Ayuda para la toma de Decisiones y la Realización de Evaluaciones de medicamentos (MADRE). Versión 4.0. Madrid: SEFH (ed.), 2013. ISBN: 978-84-695-7629-8.

Disponible

en

<http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/basesmetodologicas/programamadre/index.html>

Para facilitar la realización de los informes de evaluación de los medicamentos se ha elaborado un aplicativo de soporte interactivo con ayudas e instrucciones on-line:

http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/informebasebeta/informe_base.html

GENESIS-SEFH	Programa MADRE versión 4.0	Informe Base	Versión: 4.0	Fecha: 10-12-2012
Nombre del fármaco e indicación clínica				
Hospital que realiza la evaluación				
Fecha: xx/xx/xxxx				
ÍNDICE:				
Glosario:				
Citar este Informe como:				
Instrucciones				
1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME				
Fármaco:				
Indicación clínica solicitada:				
Autores / Revisores:				
Tipo de Informe:				
Declaración de conflicto de Intereses de los autores: Ver declaración en anexo al final del Informe.				
Instrucciones				
2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN				

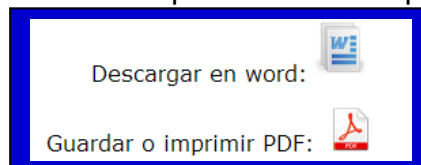
ESTRUCTURA, INSTRUCCIONES Y AYUDAS

El aplicativo interactivo se ha iniciado con el modelo de informe base de la versión del Programa MADRE 4.0 aunque se irá ampliando a distintos tipos de informes.

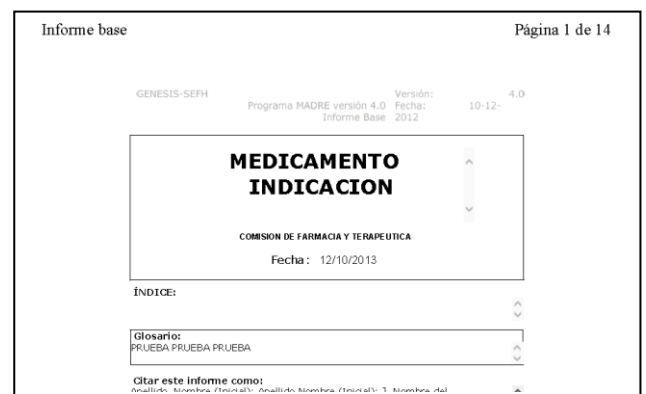
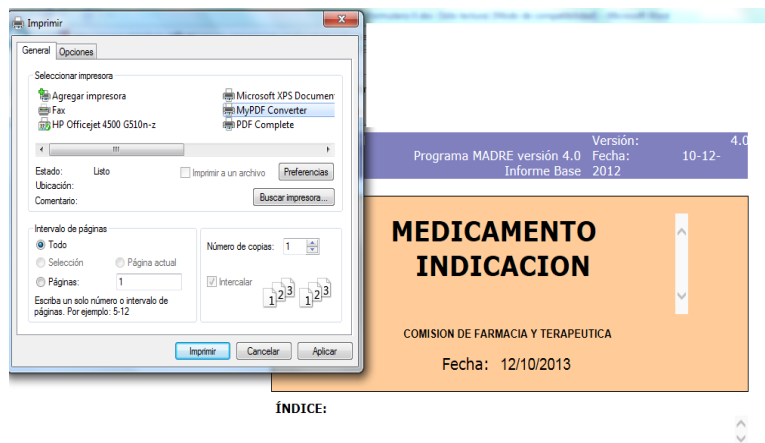
Mientras se realiza el informe disponemos de instrucciones/ayudas y acceso a programas on-line que facilitarán la realización del mismo.

La elaboración del informe es en formato html ya que en este formato se facilita una realización uniforme al estar establecidos de manera fija los tamaños de letras asignados en cada sección, así como en las tablas. El informe se puede descargar en formato pdf y en formato Word, para que de esta manera se puedan realizar cambios, si fueran necesarios.

Para descargar en pdf basta con pulsar el icono que aparece en la parte inferior derecha del informe,



o dar a imprimir y seleccionar el programa que tengamos para convertir distintos documentos en pdf (mypdf converter, pdf converter, etc)



En las distintas secciones del documento podemos tener acceso a instrucciones, anexos, bases de datos en abierto, agencias reguladoras y/o distintos lugares de internet que nos permitan completar la información de la sección.

3.2.b Tratamiento actual de la enfermedad: evidencias

Resumen estructurado y con algoritmos que incluya:

- Resumen del tratamiento actual según GPC y textos de referencia
- Finalidad del tratamiento: ¿preventivo/curativo/paliativo?
- Efectividad del tratamiento actual

↑
↓

[Instrucciones](#)

[Anexo de búsqueda](#)

3.3 Características comparadas con otras alternativas similares

Características diferenciales comparadas con otras alternativas similares			
Nombre	XXXXX	XXXXX	XXXXX
Presentación			
Posología			
Indicación aprobada en FT			
Efectos adversos			
Utilización de recursos			
Conveniencia			
Otras características diferenciales			

ANEXO A Fuentes de información y búsqueda bibliográfica

ANEXO A Fuentes de información y búsqueda bibliográfica

- 1. BÚSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACIÓN ONLINE
- 1. BÚSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACIÓN ONLINE
- 1. BÚSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACIÓN ONLINE
- 1. BÚSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACIÓN ONLINE
- 1. BÚSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACIÓN ONLINE
- 1. BÚSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACIÓN ONLINE
- 1. BÚSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACIÓN ONLINE
- 1. BÚSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACIÓN ONLINE
- 1. BÚSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACIÓN ONLINE
- 1. BÚSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACIÓN ONLINE
- 1. BÚSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACIÓN ONLINE

4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación

AEMPS:

EMA:

FDA:

↑
↓

[Fichas técnicas](#)

↑
↓

[Fichas técnicas](#)

4.3 Posología, forma de preparación y administración

La AEMPS Medicamentos de uso humano Medicamentos veterinarios Productos sanitarios Cosméticos e higiene Industria

Presentación: [Acceso a la aplicación](#) [Búsqueda por descripción clínica](#) [Registro de medicamentos](#) [Instrucciones de montaje](#) [Glosario](#)

Inicio - Última versión de la AEMPS

Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA

Criterios de búsqueda (puede rellenar uno o más criterios) [Mostrar más criterios](#)

Medicamento: Laboratorio titular:

Principio Activo: Código Nacional: Código ATC:

Para reportar incidencias informáticas relativas a esta aplicación (*) envíe un correo a sugerencias.ft@aepps.es.
(*) No se atenderán consultas médicas.

Visite <http://www.aemps.gub.es/contactar/tema.htm> para otras direcciones de correo de la AEMPS.

Puede descargar la BDD completa de prescripción en la siguiente dirección: <http://sistemasmedicamentos.aemps.gub.es/prescripcion.zip>

5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA

[Anexo de búsqueda](#)

[PubMed](#)

5.1.a Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada

Descripción de la búsqueda bibliográfica: criterios y resultados de la misma.

↑
↓

[Instrucciones](#)

5.1.b Variables utilizadas en los ensayos

Cuadro informativo de definición de las variables usadas en el ensayo clínico
Relación entre medidas intermedias y medidas finales aportadas: clasificar relación entre variable subrogada y final.

↑
↓

[Instrucciones](#)

NCBI Resources: Home | About | Help | Feedback

PubMed | PubMed Central | PMC Full Text Collection | Bookshelf | Epub Central | NLM Catalog

Advanced Search

PubMed is open however it is being maintained with minimal staffing due to the lapse in government funding. Information will be updated to the extent possible as the agency will attempt to respond to urgent operational inquiries. For updates regarding government operating status see www.nlm.nih.gov/ncbi/status.html

PubMed comprises more than 23 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full text content from PubMed Central and publisher web sites.

PubMed | PubMed Central | PMC Full Text Collection | Bookshelf | Epub Central | NLM Catalog

Using PubMed | PubMed Tools | More Resources

PubMed Quick Start Guide | PubMed Mobile | MedSH Database

Full Text Articles | Single Citation Matcher | Journals in NCBI Databases

En las tablas de los distintos ensayos clínicos se puede realizar el cálculo automáticamente al cubrir una serie de datos mínimos. Además se enlaza con distintas calculadoras para comprobarlos. Por ejemplo, en la tabla del punto 5.2.a Resultados de los ensayos clínicos:

Resultados					
Variable evaluada en el estudio	Trat estudiado N (nº pac)	Trat control N (nº pac)	RAR	NNT	
Resultado principal -Breve descripción variable	()	()			
Resultado secundario de interés -Breve descripción	()	()			
Resultado por subgrupo -Breve descripción variable	()	()			

-Calculadoras para variables binarias: RAR y NNT y sus IC 95 % [CASPE](#); SIGN: [Pulse aquí](#).
-Calculadora para variables continuas: R.Saracho. [Pulse aquí](#)
-Otras calculadoras/programas en página [GENESIS](#)

Debemos indicar en N el número de eventos en el grupo de tratamiento y en el paréntesis el número de pacientes incluidos en ese brazo de tratamiento

Si queremos comprobar los cálculos pinchamos por ejemplo en CASPe, tendremos una calculadora en html que volcará los datos o también podemos descargar la calculadora en excel

Resultados					
Variable evaluada en el estudio	Trat estudiado 85 (143)	Trat control 64 (138)	RAR	NNT	
Resultado principal -Breve descripción variable	85 (143)	64 (138)	13.1%	8	
Resultado secundario de interés -Breve descripción	()	()			
Resultado por subgrupo -Breve descripción variable	()	()			

-Calculadoras para variables binarias: RAR y NNT y sus IC 95 % [CASPE](#); SIGN: [Pulse aquí](#).
-Calculadora para variables continuas: R.Saracho. [Pulse aquí](#)
-Otras calculadoras/programas en página [GENESIS](#)

Descargar excel de la calculadora Caspe: [Pulse aquí](#)

	GRUPO CONTROL		GRUPO EXPERIMENTAL	
Pacientes incluidos	100		103	
Pacientes perdidos	0		0	
Pacientes con evento	38		27	
Pacientes evaluados	100		103	
Tasa de pérdidas	0.0	%	0.0	%

Duración del seguimiento: 0.0

	EVALUADO		IC 95%	
		%		%
RA control	38.0	%	28.5%	47.5 %
RA experimental	26.2	%	17.7%	34.7 %
RR	0.69		0.46	1.04
RRR	-31.0	%	-31.0%	3.9 %
RAR	-11.8	%	-24.5%	1.0 %
NNT	-9		101	-5
OR	0.58		0.32	1.05

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD				
	GRUPO CONTROL		GRUPO EXPERIMENTAL	
		%		%
	38.0	%	28.5%	47.5 %
	26.2	%	17.7%	34.7 %
	0.69		0.46	1.04
	-31.0	%	-31.0%	3.9 %
	-11.8	%	-24.5%	1.0 %
	-9		101	-5
	0.58		0.32	1.05

En las tablas de comparaciones indirectas también tendremos acceso a las distintas calculadoras

Tabla 5.3.b.2
COMPARACIÓN INDIRECTA PROPIA (Método Bucher, Calculadora Wells 2009)

	Eventos tto / Nº de pacientes (n1/N)	Eventos control / Nº de pacientes (n2/N)	RR/OR/HR/DM/DR (IC 95%)	P
REFERENCIA 1. Variable estudiada Med 1 vs Comp				
REFERENCIA 2. Variable estudiada Med 2 vs Comp				
Comparación indirecta ajustada				
	RR/OR/HR/DM/DR (IC 95%)		P	
Variable estudiada Med 1 vs Med 2				

-Software ITC Wells GA, Sultan SA, Chen L, Khan M, Coyle D. Indirect treatment comparison [computer program]. Version 1.0. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009. Requiere descargarla [Pulse aquí](#)
-Calculadora de Joaquín Primo [Pulse aquí](#)

Descargar excel de la calculadora de Joaquín Primo [Pulse aquí](#)

	A vs C	B vs C	IC	95%	z	p
Estimador (RR) directo:	0.39	0.68				
Varianza ln estimador directo:	0.0268	0.0254				
Estimador (RR) ajustado indirecto A vs B:	0.57	0.37	0.90	-2.43	0.01496	

- Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol 1997;50:683-91.

	A vs C	B vs C	IC	95%	z	p
Estimador (RR) directo:	0.39	0.68				
Límite inferior IC 95% estimador directo:	0.29	0.49				
Límite superior IC 95% estimador directo:	0.54	0.92				
Estimador (RR) ajustado indirecto A vs B:	0.57	0.37	0.89	-2.46	0.01381	

Si disponemos de comparaciones indirectas e indirectas utilizaremos la calculadora de Joaquin Primo adecuada para estos cálculos:

	Directo A vs B	Indirecto A vs B	IC	95%	z	p
Estimador (RR) directo:	0.79	0.57				
Límite inferior IC 95% estimador:	0.67	0.37				
Límite superior IC 95% estimador:	0.94	0.90				
Estimador (RR) combinado:	0.76	0.65	0.89	-3.43	0.00060	
Discrepancia entre estimador directo e indirecto: (Razón de riesgos relativos)	1.39	0.86	2.23	1.35	0.17859	

- Glenn AM, Altman DG, Song F, Sakarovitch C, Deeks JJ, D'Amico R, Bradburn M, Eastwood AJ; International Stroke Trial Collaborative Group. Indirect comparisons of competing interventions. Health Technol Assess 2005;9:1-134.
- Song F, Altman DG, Glenn AM, Deeks JJ. Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published meta-analyses. BMJ 2003;326:472-476.

A lo largo de todo el documento dispondremos de distintos tipos de ayuda, así en el caso que queramos añadir la referencia encontraremos distintas opciones. Por ejemplo, las búsquedas que realicemos en PubMed, podemos archivarlas en clipboard y luego cuando accedamos a ellas, solo tenemos que indicar summary (text) y podremos copiarlas directamente

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added **Send to:** **Filters:** [Manage](#)

Results: 1 to 20 of 28 Selected: 5 << First < Prev F

Choose Destination

File **Clipboard**

Collections E-mail

Order My Bibliography

Citation manager

[Exploratory analysis of a phase III trial of pirfenidone identifying patients with idiopathic pulmonary fibrosis as benefiting from treatment.](#) [idiopathic pulmonor](#)

Azuma A, Taguchi Y, Ogura T, Ebina M, Taniguchi H, Kondoh Y, Suga M, Takahashi H, Nakata K, Sato A, Kudoh S, Nukiwa T; Pirfenidone Clinical Study Group in Japan. [idiopathic pulmonor](#)

Respir Res. 2011 Oct 28;12:143. doi: 10.1186/1465-9921-12-143. [idiopathic pulmonor](#)

PMID: 22035508 [PubMed - indexed for MEDLINE] [Free PMC Article](#) [Titles with you](#)

[Related citations](#) [Pirfenidone treatment of idiopathic pulmonary fibrosis](#) [T

[Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis: the CAPACITY program.](#) [Pirfenidone: significance in idiopathic pulmon](#)

2. Richeldi L, du Bois RM. [Pirfenidone in id](#)

Expert Rev Respir Med. 2011 Aug;5(4):473-81. doi: 10.1586/ers.11.52. Review.

Display Settings: Summary, Sorted by Recently Added **send to:** **Clipboard: 5 items**

Format **Sort by**

Summary Recently Added

Summary (text) Pub Date

Abstract First Author

Abstract (text) Last Author

MEDLINE Journal

XML Title

PMID List Title

[The clinical significance of 5% change in vital capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: extended analysis of the pirfenidone trial.](#)

2. [Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis: the CAPACITY program.](#)

Taniguchi H, Kondoh Y, Ebina M, Azuma A, Ogura T, Taguchi Y, Suga M, Takahashi H, Nakata K, Sato A, Sugiyama Y, Kudoh S, Nukiwa T; Pirfenidone Clinical Study Group in Japan. [Pirfenidone in id](#)

Respir Res. 2011 Jul 15;12:93. doi: 10.1186/1465-9921-12-93. Review.

Filters: [Manage Filters](#)

Find related data

Database:

Recent Activity

- 1: Richeldi L, du Bois RM. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis: the CAPACITY program. Expert Rev Respir Med. 2011 Aug;5(4):473-81. doi: 10.1586/ers.11.52. Review. PubMed PMID: 21859266.
- 2: Taniguchi H, Kondoh Y, Ebina M, Azuma A, Ogura T, Taguchi Y, Suga M, Takahashi H, Nakata K, Sato A, Sugiyama Y, Kudoh S, Nukiwa T; Pirfenidone Clinical Study Group in Japan. The clinical significance of 5% change in vital capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: extended analysis of the pirfenidone trial. Respir Res. 2011 Jul 15;12:93. doi: 10.1186/1465-9921-12-93. PubMed PMID: 21756364; PubMed Central PMCID: PMC3160381.
- 3: Noble PW, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Glassberg MK, Kardatzke D, King TE Jr, Lancaster L, Sahn SA, Szwarcberg J, Valeyre D, du Bois RM; CAPACITY Study Group. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. Lancet. 2011 May 21;377(9779):1760-9. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60405-4. Epub 2011 May 13. PubMed PMID: 21571362.
- 4: Taniguchi H, Ebina M, Kondoh Y, Ogura T, Azuma A, Suga M, Taguchi Y, Takahashi H, Nakata K, Sato A, Takeuchi M, Raghu G, Kudoh S, Nukiwa T; Pirfenidone Clinical Study Group in Japan. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2010 Apr;35(4):821-9. doi: 10.1183/09031936.00005209. Epub 2009 Dec 8. PubMed PMID: 19996196.

En las tablas de costes, al poner ciertos datos calcula los incrementos, ejemplo:

COSTES	Fármaco A	Fármaco B	Incrementos
Coste del fármaco	15€	12€	3.00€
Coste total del paciente	65€	83€	18.00€
EFFECTOS	Fármaco A	Fármaco B	Incrementos
AVGs ganados	0 AVGs	0 AVGs	0 AVGs
AVACs ganados	0 AVACs	0 AVACs	0 AVACs
Utilidad calculada	0	0	
RATIO DE COSTE EFECTIVIDAD INCREMENTAL			CEI
Caso base			
Otros escenarios de interés			

Cuando escribamos los costes incrementales no debemos poner puntuación, si vamos a poner 3.000 debemos ponerlo sin el punto: 3000. Cálculo del CEI con NNT

Coste Eficacia Incremental (CEI)						
Variables binarias						
Referencia	Tipo de resultado	VARIABLE evaluada	Medicamento con que se compara	NNT (IC95%)	Coste incremental	CEI (IC95%)
Referencia x	Principal			8	1235	9880.0
	Subgrupo					
	Subgrupo					
Referencia y	Principal					
	Subgrupo					
	Subgrupo					

Coste Eficacia Incremental (CEI)						
Variables binarias						
Referencia	Tipo de resultado	VARIABLE evaluada	Medicamento con que se compara	NNT (IC95%)	Coste incremental	CEI (IC95%)
Referencia x	Principal			8	1235	9880.0
	Subgrupo					
	Subgrupo					
Referencia y	Principal					
	Subgrupo					
	Subgrupo					

En la sección 7.3 estimación del número de pacientes hace los cálculos automáticos introduciendo un número mínimo de datos:

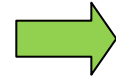
7.3 Estimación del número de pacientes candidatos al tratamiento en el hospital

En caso de variables continuas:

Estimación del número de pacientes año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anual				
Nº anual de pacientes	Coste incremental por paciente	Diferencia de eficacia entre medicamentos estudiados	Impacto económico anual	Unidades de eficacia anuales
A	B	D unidades	AxB	AxD

En caso de variables binarias:

Estimación del número de pacientes año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anual				
Nº anual de pacientes	Coste incremental por paciente	NNT	Impacto económico anual	Unidades de eficacia anuales
A	B	C	AxB	A/C



Si indicamos A, B y D
calcula AxB y AxD



Si indicamos A, B y C
calcula AxB y A/C

¿QUÉ HACER CUANDO TENEMOS UN INFORME NO TERMINADO Y QUEREMOS MANTENERLO EN FORMATO WEB PARA RECUPERARLO EN OTRO MOMENTO?

Por defecto, se guardará una copia del informe en el navegador cada 20 segundos apareciendo este mensaje unos segundos en la parte superior de la página web:

[Instrucciones de la aplicación](#)

Guardado

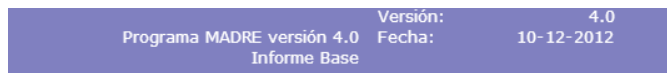
- La opción de guardado automático funciona si se tienen activadas las cookies en el navegador.

Para recuperar el informe con los últimos datos introducidos y continuar rellenando los campos, tan sólo tendremos que acceder de nuevo a la página web desde el mismo ordenador y el mismo navegador. Al volver a entrar en el aplicativo se mostrará el siguiente mensaje de color amarillo:

[Instrucciones de la aplicación](#)

Datos restaurados

En cualquier momento, podremos eliminar todos los datos introducidos en el informe presionando en el botón “*Resetear datos*” de la parte superior de la página web.



[Instrucciones de la aplicación](#)

Resetear datos



**Nombre del fármaco e
indicación clínica**

Esto borrará la información insertada con anterioridad. Usar sólo cuando se esté seguro de querer eliminar todo, cuando se desee empezar un nuevo informe y el anterior se haya descargado en Word por ejemplo.

Una vez eliminados aparece este mensaje rojo a la izquierda del botón:

Datos eliminados

Resetear datos

IMPORTANTE

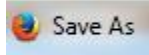
En Internet Explorer pueden surgir fallos a la hora de guardar, por eso es aconsejable utilizar cualquiera de los demás navegadores.

Para que el aplicativo guarde los datos, se necesitan tener las cookies activadas (permiso para almacenar datos locales). Para ver esta opción, debemos dirigirnos a la configuración del navegador:

- En Google Chrome: *Menú>>Configuración>>Mostrar opciones avanzadas>>Privacidad>>Configuración de contenido...* En este punto marcamos la 1ª opción disponible (Permitir que se almacenen datos locales). Si no queremos tener esta opción, podemos aceptar las cookies únicamente del aplicativo web en “*Administrar excepciones*” y añadiendo la dirección web.
- En Mozilla Firefox: *Menú>>Opciones>>Privacidad>>Aceptar cookies*. Aquí debemos señalar en la opción “*Mantener hasta que:*” Caduquen. También podemos simplemente añadir una excepción para el aplicativo como en Chrome.
- En Internet Explorer: *Herramientas>>Opciones de Internet>>Privacidad>>Aceptar todas las cookies* o incluir una excepción como en los anteriores navegadores en la opción “*Sitios*”.

- En Opera: *Menú>>Configuración>>Opciones...>>Avanzado>>Cookies* y “*Aceptar cookies*”.
- En Safari: *Menú>>Preferences...>> Privacy>>Block cookies:>>Marcar* la primera o la última opción.

Otra opción para guardar los datos del informe es seleccionar en el navegador



y al aparecer la nueva ventana guardar con el nombre del medicamento y la fecha en el archivo de nuestros documentos que hayamos seleccionado y guardar como página web completa

Nombre: Informe_medicamento_fecha

Tipo: Web Page, complete

Cuando queramos volver a trabajar con el documento sólo tendremos que pinchar en el documento html que se aparece en nuestros documentos.