

**Programa “MADRE”**  
**de ayuda a la redacción de**  
**Informes de evaluación de un nuevo**  
**Medicamento**

**GÉNESIS-SEFH**  
<http://www.genesis-sefh.net>

**Versión nº 3.0 Septiembre 2005**

**Manual de Procedimientos**  
**versión 3.0**

Contenido:

- Informe de evaluación base: modelo completo y modelo simplificado
- Texto de los documentos de nivel 1 de instrucciones

**Notas:**

El programa MADRE se basa en el acceso a la información contenida en instrucciones mediante hipervínculos incorporados al texto. Los enlaces solo son funcionales de forma correcta en la versión completa de la página web de GÉNESIS. <http://www.genesis-sefh.net/>

**Para abrir el archivo win-zip del programa MADRE**

El archivo zip se descarga de la página web de GENESIS, y ha de guardarse en el PC (no vale abrirlo directamente ya que se pierden los hipervínculos). Una vez guardado en el PC ya se puede abrir o extraer los archivos con el win-zip o programa equivalente.

El programa MADRE está en word, si al intentar entrar en el hipervínculo no aparece el icono de la “mano”, se puede hacer aparecer pulsando sobre la tecla “Control” y con el cursor sobre el vínculo: Pulse CTRL. + Clic del ratón y se entra en el hipervínculo.

Los archivos de los hipervínculos son siempre buscados en la misma carpeta donde se encuentran el informe modelo base en blanco. Para trabajar conviene abrir dicho informe y “guardar como” dándole por ejemplo el nombre del medicamento que vamos a evaluar, y guardarlo en la misma carpeta. Así seguirán funcionando los vínculos.

**Indice:**

Presentación del programa MADRE. Pág 4

Modelo base del informe de evaluación. Versión completa. Pág 7-14

Anexo Declaración conflicto de intereses. Pág 15

Anexo Escalas y Cuestionarios validez. Pág 16

Textos de las instrucciones y ayuda. Pág 17

0.- Encabezamiento Pág 18

1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME. Pág 19

2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN. Pág 21

3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO. Pág 22

4.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA. . Pág 24

5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA

5.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada. Pág 26

5.2.a Resultados de los ensayos clínicos. Pág 30

5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados. Pág 36

5.3 Revisiones sistemáticas publicadas y sus conclusiones. Pág 42

5.4 Evaluación de fuentes secundarias. Pág 44

6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.

6.1. Descripción de los efectos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad). Pág 47

6.2. Ensayos Clínicos comparativos. Pág 48

6.3. Fuentes secundarias sobre seguridad. Pág 49

6.4. Precauciones de empleo en casos especiales . Pág 50

6.5. Seguridad: prevención de errores de medicación en la selección e introducción de un nuevo fármaco. Pág 51

7. AREA ECONÓMICA

7.1-Coste tratamiento / día y coste del tratamiento completo. Coste incremental. Pág 5

7.2.a-Coste Eficacia Incremental (CEI). Datos propios. Pág 56

7.2.b-Coste eficacia incremental estudios publicados. Pág 59

7.3. Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anuales. Pág 63

7.4. Estimación del impacto económico sobre la prescripción de Atención Prim. Pág 64

7.5. Estimación del impacto económico global a nivel autonómico/estatal. Pág 65

8.- AREA DE CONCLUSIONES.

8.1 Resumen de los aspectos más significativos y propuesta. Pág 66

8.1bis -Resumen de beneficio riesgo y coste efectividad: .Pág 69

8.2 Lugar en terapéutica. Condiciones de uso en el hospital. Aplicación de los datos y conclusiones al hospital Pág 71

8.5 Especificar si se produce algún cambio en el PIT (Programa de Intercambio Terapéutico). Pág 72

Conclusiones finales CFT Pág 73

Calculadoras. Pág 74

Enlaces básicos. Pág 75

Modelo de informe de evaluación simplificado . Pág 76-84

# Programa “MADRE”

## de ayuda a la redacción de Informes de evaluación de un nuevo Medicamento

GÉNESIS-SEFH

**Versión nº 3.0 Septiembre 2005**

El programa “MADRE” se ha desarrollado para ayudar a la redacción del informe de evaluación de un nuevo medicamento, en el contexto de la Comisión de Farmacia y Terapéutica.

El modelo base de informe puede ser adaptado de forma libre a las necesidades de evaluación de cada fármaco específico y de cada hospital.

El objetivo es facilitar la realización de informes de una forma ordenada y sistemática, presentado los aspectos más importantes para la evaluación. Para cada evaluación específica deberá adaptarse a la información disponible y a las características del fármaco estudiado, valorando la ampliación o la reducción de las diferentes secciones.

El formato del texto de ayuda se ha diseñado para facilitar su “copiado y pegado” a los espacios en blanco del informe base. Para cada una de las secciones se dispone de información de ayuda e instrucciones para facilitar su cumplimentación.

### **Autores**

#### **Versiones preliminares:**

Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Son Dureta: Francesc Puigventós Latorre, Pere Ventayol Bosch, Manel Pinteño Blanco, Francisco Campoamor Landín, Olga Delgado Sánchez, Joan Serra Devecchi.

Servicio de Farmacia de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío: Bernardo Santos Ramos, Francisco Javier Bautista Paloma.

**Versión nº 3.0 Septiembre 2005:**

Revisada por el Grupo de trabajo GENESIS de la SEFH:

Joan Altimiras. Corporació Sanitaria Parc Taulí. Sabadell  
Ana Clopés. H Duran i Reynalds.ICO. Hospitalet. Barcelona  
Esther Duran . H.General Ubiversitario Gregorio Marañón. Madrid  
María José Martínez Bengoechea. H. de Galdakano  
Juan Pablo Ordovás. H General Universitario de Alicante.  
Ana Ortega. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona  
M<sup>a</sup> Angeles Porta. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. La Coruña  
Francesc Puigventós. H. Universitario Son Dureta. Palma Mallorca.  
Teresa Requena. H. Universitario La Paz Madrid  
Bernardo Santos. H. Universitarios Virgen del Rocio. Sevilla.  
Jaume Serna. H. Ramon y Cajal. Madrid.  
Montse Vilanova. H. Son Llätzer. Palma Mallorca

## Estructura

### Informe modelo base

Se dispone de un modelo o formulario base del informe de evaluación con diferentes secciones y sus espacios en blanco.

En los espacios en blanco de cada sección se irá redactando la información pertinente para realizar la evaluación.

**Informe modelo versión completa:** [Pulse aquí](#)

**Informe modelo versión simplificada:** [Pulse aquí](#)

## Versión completa

[Pulse aquí](#)

Desarrolla cada uno de los apartados e instrucciones, con acceso a enlaces a internet y algoritmos. La primera vez que emplee el programa MADRE, se recomienda utilizar esta versión. Esta concebido para presentar los conceptos y bases de la evaluación con un carácter docente

Tiene dos niveles de ayuda

### Nivel 1 de ayuda

Para cada uno de las secciones se dispone de instrucciones e información de ayuda. A la misma se accede por un hipervínculo del programa *Word*.

El formato del texto de ayuda se ha diseñado para facilitar su “copiado y pegado” a los espacios en blanco del informe base. Para ello se emplea el programa *Word* letra tipo **arial tamaño 10**

**color negro** para el texto y **arial tamaño 8 color negro** para las tablas.

Los textos de las instrucciones de ayuda a la redacción son de **color azul** y deben ser borrados cuando se trasladen los bloques de texto y tablas al informe.

También se puede acceder mediante vínculos a algoritmos, fórmulas para cálculo, enlaces a fuentes externas de internet, etc.

### Nivel 2 de ayuda

Desde los documentos de ayuda del nivel 1 se puede acceder por un hipervínculo a información ampliada o de nivel 2.

En la misma se exponen las bases metodológicas y los criterios de evaluación. Son de **color verde**

### Versión modelo simplificado

[Pulse aquí](#)

Para redactar un informe de una forma ágil. Para usuarios ya familiarizados con el programa.

La versión simplificada carece de niveles de ayuda y está pensado para favorecer un redactado más ágil y práctico a los usuarios avanzados.

Se han incluido, al principio del documento, un bloque con enlaces a las fuentes de información externa básicas para redactar el informe.

## Modelo de informe base versión completa

Informe base versión completa.

## NOMBRE DEL FÁRMACO e indicación clínica

(Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital xxxxxxxxxx)  
Fecha xx/xx/xx

[Pulse aquí para instrucciones](#)

### 1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

**Fármaco:**

**Indicación clínica solicitada:**

**Autores / Revisores:**

**Declaración Conflicto de Intereses de los autores:** Ver declaración en anexo al final del informe.

[Pulse aquí para instrucciones](#)

### 2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN

**Facultativo que efectuó la solicitud:**

**Servicio:**

**Justificación de la solicitud:**

**Fecha recepción de la solicitud:**

**Petición a título:**

[Pulse aquí para instrucciones](#)

### 3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO

**Nombre genérico:**

**Nombre comercial:**

**Laboratorio:**

**Grupo terapéutico.** Denominación:

Código ATC:

**Vía de administración:**

**Tipo de dispensación:**

**Vía de registro:**

Presentaciones y precio				
Forma farmacéutica y dosis	Envase de x unidades	Código	Coste por unidad PVP con IVA (1)	Coste por unidad PVL con IVA

(1) Apartado para cumplimentar sólo en medicamentos con posible impacto en el área de atención primaria.

[Pulse aquí para instrucciones](#)

### 4.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA.

**4.1 Mecanismo de acción.**

**4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación**

AEMyPS:

EMEA:

FDA:

**4.3 Posología, forma de preparación y administración.****4.4 Farmacocinética.****4.5 Características comparadas con otros medicamentos con la misma indicación disponibles en el Hospital.**

Características comparadas con otros medicamentos similares			
Nombre	XXXX	XXXXX	XXXXX
Presentación			
Posología			
Características diferenciales			

[Pulse aquí para instrucciones](#)**5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.****5.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada**

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

[Pulse aquí para instrucciones](#)**5.2.a Resultados de los ensayos clínicos**

El objetivo de este apartado es presentar los resultados de los ensayos de forma comprensible y resumida, para que el lector vaya avanzando en el análisis. Se expondrá sólo la información necesaria, con la posibilidad de ampliar esta información en **anexos** al final del informe. Se establecen dos estrategias para la presentación de resultados:

**a-Medicamentos de registro reciente y pocos ensayos pivotaes.** En general, seguir el modelo de presentación de datos de la tabla 1. Siempre que sea posible los resultados se expresarán en RAR y NNT con sus IC95% pero el modelo general debe adaptarse al tipo de variable (ver instrucciones). Los resultados secundarios y de subgrupos se presentan solo si son de interés para la evaluación Los datos completos podrán presentarse en **un anexo** al final del informe

**b-Medicamentos de registro antiguo y muchos ensayos disponibles.** Resumir información de todos ello en una sola tabla

[Pulse aquí para instrucciones](#)**Tabla 1. Modelo general de tabla de resultados de eficacia:****Referencia:**

Breve descripción del ensayo, haciendo constar los aspectos más relevantes sobre:

- Nº de pacientes:
- Diseño: Fase del ensayo, aleatorización, ciego o abierto, etc:
- Tratamiento grupo activo y tratamiento grupo control:
- Criterios de inclusión:
- Criterios de exclusión:
- Pérdidas:
- Tipo de análisis:

**Resultados**

Variable evaluada en el estudio	Trat estudiado N (nº pac)**	Trat control N (nº pac)**			
Resultado principal -Breve descripción variable					
Resultados secundarios de interés -Breve descripción variable					

Presentación de resultados según tipo de variable (ver instrucciones)

Resultados por subgrupos -Breve descripción variable					
Calculadoras para variables binarias: RAR y NNT y sus IC 95 %. <b>CASPe</b> . <a href="#">Pulse aquí</a> ; <b>SIGN</b> : <a href="#">Pulse aquí</a> .					
Calculadora para variables continuas: <b>R.Saracho</b> . <a href="#">Pulse aquí</a>					

### 5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados

- Validez interna. Limitaciones de diseño y/o comentarios:
- Aplicabilidad del ensayo a la práctica del hospital:
- Relevancia clínica de los resultados:

En este apartado del informe se presentarán de forma resumida los aspectos críticos de mayor relevancia, de cada uno de los tres puntos: Validez interna, aplicabilidad y relevancia clínica.

Los siguientes cuestionarios y escalas de valoración se presentarán en forma de **anexo**, al final de este informe de evaluación.

- Escala de Jadad para ensayos de superioridad
- Cuestionario de validez de ensayos de equivalencia
- Cuestionario de aplicabilidad

[Pulse aquí para instrucciones](#)

### 5.3 Revisiones sistemáticas publicadas y sus conclusiones

Para los medicamentos registrados desde hace años, las revisiones sistemáticas y metanálisis serán la base de la evaluación. En este caso se exponen en apartado 5.2.a.

[Pulse aquí para instrucciones](#)

### 5.4 Evaluación de fuentes secundarias

Describir las aportaciones de más interés en fuentes secundarias.

- Guías de Práctica clínica
- Evaluaciones previas por organismos independientes
  - A nivel nacional
  - Otros países
- Opiniones de expertos
- Otras fuentes.

[Pulse aquí para instrucciones](#)

## 6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.

### 6.1. Descripción de los efectos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad)

En los estudios realizados hasta la comercialización, los efectos adversos más frecuentes son xxxx . Los más graves xxxxx.

Los datos descritos en la tabla reflejan la exposición del fármaco xxxx en xxx pacientes para la indicación xxxx al menos expuestos durante x meses (o años) en estudios controlados. Entre ellos se presentan diferencias significativas, en los casos siguientes: xxxxx

Referencia:					
Breve descripción del ensayo y diseño					
Resultados de seguridad					
Variable de seguridad evaluada en el estudio	Trat estudiado N (nº pac)	Trat control N (nº pac)	RAR (IC 95%) Diferencia Riesgo Absoluto *	P	NNH o NND (IC 95%)*

-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)	X ( x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)	X ( x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)	X ( x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)	X ( x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)	X ( x a x)

(\*) RAR y NNT con IC 95 % se exponen en la tabla solo si  $p < 0,05$

Calculadora de RAR y NNH o NND y sus IC 95 % de CASPe. [Pulse aquí.](#)

[Pulse aquí para instrucciones](#)

## 6.2. Seguridad. Ensayos Clínicos comparativos.

Se desarrollará, solo en el caso de que los objetivos del ensayo (sea principal o secundario), incluyan algún aspecto de seguridad. Ejemplo riesgo hemorrágicos en caso de los antitrombóticos.

Mismo esquema de presentación que punto 5.2. Ver tabla modelo en instrucciones

[Pulse aquí para instrucciones](#)

## 6.3. Fuentes secundarias sobre seguridad.

-Evaluaciones previas por organismos independientes:

-Opiniones de expertos:

-Otras fuentes: Alertas de la AEM, Centros de Farmacovigilancia, FDA, EMEA...

-Otros posibles efectos adversos provenientes de comunicaciones de casos o estimables del efecto de clase:

[Pulse aquí para instrucciones](#)

## 6.4. Precauciones de empleo en casos especiales

-Precauciones en pediatría, embarazo, ancianos, Insuficiencia Renal, etc.

-Contraindicaciones:

-Interacciones:

[Pulse aquí para instrucciones](#)

## 6.5. Seguridad: prevención de errores de medicación en la selección e introducción de un nuevo fármaco

Puntos relevantes en los que pueden producirse errores de medicación y recomendaciones para prevenirlos.

[Pulse aquí para instrucciones](#)

## 7. AREA ECONÓMICA

### 7.1-Coste tratamiento / día y coste del tratamiento completo. Coste incremental.

Comparación con la terapia de referencia o alternativa a dosis usuales.

Comparación de costes del tratamiento evaluado frente a otra/s alternativa/s			
	medicamento		
	Medicamento A Presentación	Medicamento B Presentación	Medicamento C Presentación
Precio unitario (PVL+IVA) *			
Posología			
Coste día			
Coste tratamiento completo o tratamiento/año			
Costes asociados a **			
Coste global *** o coste global tratamiento/año			
Coste incremental (diferencial) **** respecto a la terapia de referencia			

\* Para informes de un hospital, valorar precio del medicamento según ofertas  
 \*\*Costes asociados: Son costes que podemos considerar además del coste del medicamento estudiado. Por ejemplo otros medicamentos adicionales requeridos, o costes asociados no farmacológicos. Se tendrán en cuenta cuando sean relevantes. Se pueden añadir más líneas en caso necesario  
 \*\*\*Suma del coste del tratamiento completo + costes asociados.  
 \*\*\*\*Diferencia de coste global respecto al fármaco evaluado

Coste incremental respecto a la terapia de referencia:

[Pulse aquí para instrucciones](#)

### 7.2.a-Coste Eficacia Incremental (CEI). Datos propios.

Coste Eficacia Incremental (CEI)						
Variables binarias						
Referencia	Tipo de resultado	VARIABLE evaluada	Medicamento con que se compara	NNT (IC 95%)*	Coste incremental (A-B)	CEI (IC95%)
Referencia x	Principal	xxxx	xxxx	N (Ninf-Nsup)	(A-B) Euros	(A-B) x N (A-B) x N inf (A-B) x N sup
	Subgrupo 1					
	Subgrupo 2					
Referencia y	Principal					
	Subgrupo 1					
	Subgrupo 2					

Se presenta el resultado de CEI base según el NNT calculado en el apartado 4.2 y del coste incremental o diferencial del apartado 7.1

Interpretación: Según los datos de eficacia del ensayo xx y el coste del tratamiento, por cada paciente adicional que se cure, viva, (etc) el coste adicional estimado es de xx €, aunque también es compatible con un CEI de xx € y xx€.

Datos subgrupos de interés son los siguientes...

Para cálculo de CEI y variables continuas, ver instrucciones

[Pulse aquí para instrucciones](#)

### 7.2.b-Coste eficacia incremental estudios publicados

Se dispone de xx estudios farmacoeconómicos publicados de los cuales xx comparan el fármaco evaluado con placebo y xx con el fármaco xx. De estos xx son estudios de coste-utilidad (ref ...) y xx estudios de otro tipo, especificar (ref ...)

Ver en anexos al final del informe resultados de estos estudios

Revisión crítica y aplicabilidad de los estudios farmacoeconómicos publicados:

[Pulse aquí para instrucciones](#)

### 7.3. Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anuales.

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

Nota: Pueden añadirse más filas, para expresar los resultados por subgrupos de pacientes o si se restringen las condiciones de uso. En este caso serán diferentes el nº anual de pacientes, el NNT y por tanto el impacto económico anual y las unidades de eficacia anuales.

Interpretación. Se estima que durante un año serán tratados en nuestro hospital un total de xx pacientes con el nuevo fármaco. El coste anual adicional para el hospital será de xxxx euros.

El número estimado de pacientes que obtendrán beneficio durante el periodo de un año será de xx (definir la variable evaluada en el ensayo pivotal)

Coste anual adicional para el hospital:

Impacto estimado sobre el presupuesto de los servicios. Servicio de xxxx: Impacto global y sobre % del presupuesto: xxxx

Para cálculo de unidades de eficacia anuales y variables continuas, ver instrucciones

[Pulse aquí para instrucciones](#)

#### 7.4. Estimación del impacto económico sobre la prescripción de Atención Primaria.

[Pulse aquí para instrucciones](#)

#### 7.5. Estimación del impacto económico global a nivel autonómico/estatal

Solo cumplimentar en informes de referencia.

[Pulse aquí para instrucciones](#)

### 8.- AREA DE CONCLUSIONES.

#### 8.1 Resumen de los aspectos más significativos y propuesta.

-Resumen de los aspectos más significativos: Eficacia. Seguridad. Coste

-Resumen de beneficio riesgo y coste efectividad:

- Evaluación de las principales mejoras en la relación beneficio riesgo respecto a las alternativas preexistentes para el conjunto de la población estudiada
- Evaluación de la relación beneficio riesgo para subgrupos de pacientes.
- Evaluación de la utilidad/necesidad en el hospital
- Evaluación de la relación coste/efectividad

[Pulse aquí para instrucciones](#)

**-La propuesta de los autores del informe es que sea clasificado como: Ver GUIA GINF**

[Pulse aquí para instrucciones](#)

#### 8.2 Lugar en terapéutica. Condiciones de uso en el hospital. Aplicación de los datos y conclusiones al hospital.

Lugar en terapéutica

Indicaciones para las que se aprueba. Condiciones de uso: Descripción

Condicionalidad a un protocolo

Método de seguimiento de las condiciones de uso

[Pulse aquí para instrucciones](#)

#### 8.3 Indicaciones y servicios aprobados.

#### 8.4 Especificar si la inclusión del fármaco va acompañada con la propuesta de retirada de algún otro fármaco.

#### 8.5 Especificar si se produce algún cambio en el PIT (Programa de Intercambio Terapéutico).

[Pulse aquí para instrucciones](#)

**9.- BIBLIOGRAFÍA.**

Referencias empleadas para redactar el informe.

**EVALUACIÓN: Conclusiones finales**

[Nota: cumplimentar después de finalizar el informe de evaluación](#)

Fecha de evaluación por la CFyT: xx/xx/xx

Fecha de notificación: xx/ xx/xx

“Decisión adoptada por la CFyT” :

En caso de condiciones de uso o restricciones, indicar:

[Pulse aquí para instrucciones](#)

**ANEXO****APARTADO 1 del informe modelo base****DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES/REVISORES DE LA EVALUACIÓN**

Texto provisional pendiente de revisión

Los autores/revisores de este informe, xxxxx y xxxxx declaran:

-No tener ningún contrato con las compañías farmacéuticas que tienen registrado el medicamento que se evalúa, ni tampoco con los laboratorios que compiten comercialmente con el mismo.

-No beneficiarse de ninguna beca o ayuda por parte de dichas compañías.

-No tener ninguna otra relación personal, comercial o profesional que pueda influir en la valoración objetiva y científica del medicamento

Nombre, fecha y firma:

-Hacer constar en caso de no cumplir alguno de estos requisitos anteriores  
-Hacer constar si se participa como investigador en un ensayo clínico cuyo promotor es el laboratorio cuyo medicamento que se evalúa.

**Instrucciones "Declaración de conflicto de intereses":**

**-Se consideran contrato, becas y ayudas:**

**-De importe superior a 2.000 € anuales**

**-Vigentes en la actualidad y en el periodo de un año anterior a la fecha de la declaración.**

**-Contratos para actividades promocionales de los laboratorios como por ejemplo participación como ponente en mesas redondas, simposiums y presentaciones de nuevos medicamentos organizadas por las compañías farmacéuticas**

**-Cualquier tipo de beca o ayuda financiada por el laboratorio de forma directa.**

**-Cualquier otra relación que los autores consideren de interés declarar**

**-No se consideran para la declaración de conflicto de intereses**

**-Ayudas puntuales para asistencia a cursos y congresos**

**-Participación como ponente en actividades docentes y científicas organizadas por sociedades científicas**

**ANEXO****APARTADO 5.2.b del informe modelo base****Referencia del ensayo evaluado:**

a-1) Análisis de validez interna del ensayo de superioridad

5.2.b Tabla 1 ESCALA DE VALIDACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS DE SUPERIORIDAD ( A. JADAD)	PUNTUACIÓN
¿Se describe el estudio como aleatorizado? (*)	
¿Se describe el estudio como doble ciego? (*)	
¿Se describen los abandonos y exclusiones del estudio? (*)	
¿Es adecuado el método de aleatorización? (**)	
¿Es adecuado el método de doble ciego? (**)	
TOTAL	
(*) SÍ= 1 / NO= 0	
(**) SÍ= 1 / NO= -1	
<b>Rango de puntuación: 0-5</b>	
<b>Estudio de baja calidad: Puntuación &lt; 3</b>	

a-2) Análisis de validez interna del ensayo de equivalencia

5.2.b Tabla 2 CUESTIONARIO SOBRE LA VALIDEZ DE UN ENSAYO DE EQUIVALENCIA O NO INFERIORIDAD	SI/NO	JUSTIFICAR
-¿Está claramente definido el objetivo como un estudio de no inferioridad o de equivalencia?		
-¿El comparador es adecuado?		
-¿Se ha establecido un margen de equivalencia?		
-¿El seguimiento ha sido completo?		
-¿Se analizan los resultados según análisis por ITT y también <i>per protocol</i> ?		
-¿El Intervalo de Confianza permite asegurar la equivalencia?		
-Otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		

**b) Análisis de Aplicabilidad**

5.2.b Tabla 3 CUESTIONARIO SOBRE LA APLICABILIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO	SI/NO	JUSTIFICAR
¿Considera adecuado el comparador? ¿Es el tratamiento control adecuado en nuestro medio?		
¿Son importantes clínicamente los resultados?		
¿Considera adecuada la variable de medida utilizada?		
¿Considera adecuados los criterios de inclusión y/o exclusión de los pacientes?		
¿Cree que los resultados pueden ser aplicados directamente a la práctica clínica?		
Otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		

[Pulse aquí para instrucciones](#)

## Texto de las instrucciones nivel 1 de ayuda

Enlaces activos de forma completa solo en programa MADRE en internet

## NOMBRE DEL FÁRMACO e indicación clínica

(Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital xxxxxxxxxx)  
Fecha xx/xx/xx

### Instrucciones:

Para la redacción de un informe de evaluación en un hospital:

Sustituya el título por el nombre genérico del fármaco que se va a evaluar y la indicación clínica abreviada. Incluya el nombre de su hospital, la fecha de redacción, y en su caso la palabra borrador. Se sugiere que el encabezamiento del informe se personalice con el anagrama del hospital o cualquier elemento que ayude a identificar el informe como propio de un centro.

Para su aplicación como informe de referencia elaborado por GENESIS:

En el encabezamiento se hará constar que es un informe elaborado por GENESIS según el método y procedimientos de evaluación compartida establecidos por este grupo de trabajo de la SEFH.

## 1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

**Fármaco:** Nombre genérico y sinónimos si los hubiere

**Indicación clínica solicitada:** Abreviatura indicación clínica estudiada

**Autores:** Nombres autores y revisores del informe y servicio clínico al que pertenecen

**Declaración Conflicto de Intereses de los autores:** Los autores del informe realizarán una declaración de conflicto de intereses, que se adjuntará como anexo al final del informe.

### Formato "Declaración de conflicto de intereses":

El siguiente texto se hará constar al final del informe como anexo:

#### DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES/REVISORES DE LA EVALUACIÓN

Texto provisional pendiente de revisión

Los autores/revisores de este informe, xxxxx y xxxxx declaran:

- No tener ningún contrato con las compañías farmacéuticas que tienen registrado el medicamento que se evalúa, ni tampoco con los laboratorios que compiten comercialmente con el mismo.
- No beneficiarse de ninguna beca o ayuda por parte de dichas compañías.
- No tener ninguna otra relación personal, comercial o profesional que pueda influir en la valoración objetiva y científica del medicamento

Nombre, fecha y firma:

- Hacer constar en caso de no cumplir alguno de estos requisitos anteriores
- Hacer constar si se participa como investigador en un ensayo clínico cuyo promotor es el laboratorio cuyo medicamento que se evalúa.

### Instrucciones "Declaración de conflicto de intereses":

-Se consideran contrato, becas y ayudas:

-De importe superior a 2.000 € anuales

-Vigentes en la actualidad y en el periodo de un año anterior a la fecha de la declaración.

-Contratos para actividades promocionales de los laboratorios como por ejemplo participación como ponente en mesas redondas, simposiums y presentaciones de nuevos medicamentos organizadas por las compañías farmacéuticas

-Cualquier tipo de beca o ayuda financiada por el laboratorio de forma directa.

**-Cualquier otra relación que los autores consideren de interés declarar**

**-No se consideran para la declaración de conflicto de intereses**

**-Ayudas puntuales para asistencia a cursos y congresos**

**-Participación como ponente en actividades docentes y científicas organizadas por sociedades científicas**

**Referencias:**

**Gestión de los Conflictos de intereses en la agencia europea EMEA.**

<http://www.emea.eu.int/htms/general/direct/conflicts.htm>

**2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACION:****Facultativo que efectuó la solicitud:****Servicio:****Justificación de la solicitud:****Fecha recepción de la solicitud:****Petición a título:**  Individual  Consenso Servicio  Consenso + Jefe de Servicio**Instrucciones:**

Si hay más de una solicitud por medicamento e indicación clínica, se harán constar cada uno de los solicitantes, servicios y fechas.

**Justificación de la solicitud:**

Principales motivos según el criterio del solicitante para realizar la petición de inclusión del nuevo fármaco.

**Petición a título:**

Señalar lo que conste en la solicitud modelo GINF:

-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

En general se harán constar en este apartado los datos de la solicitud de inclusión del fármaco (ej: guía GINF), especialmente en cuanto a la justificación del porqué se solicita su incorporación.

**3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO.****Nombre genérico:****Nombre comercial:****Laboratorio:****Grupo terapéutico.** Denominación: Código ATC:**Vía de administración:****Tipo de dispensación:** DH (Diagnostico hospitalario), H (Hospitalario) , Receta médica  
aportación reducida, etc**Vía de registro:** (Nota 1)  EMEA  Reconocimiento mutuo  Nacional

Presentaciones y precio (Nota 2)				
Forma farmacéutica y dosis	Envase de x unidades	Código	Coste por unidad PVL + IVA (4%) (ver nota 3)	Coste por unidad PVP + IVA (ver nota 4)

**Nota 1:****Procedimientos de registro de un nuevo medicamento (Centralizado a nivel europeo por la EMEA, Reconocimiento mutuo, Nacional).**

-Vía de registro EMEA, ver página internet de EMEA. Los medicamentos con registro centralizado se encuentran en la página de la EMEA <http://www.emea.eu.int/htms/human/epar/epar.htm#>

Si el medicamento no está en la página de la EMEA implica que el procedimiento no es centralizado, si es así, hay que intentar dilucidar si es por reconocimiento mutuo o nacional. Se considera que el procedimiento de registro centralizado es mas riguroso y transparente. Al menos tenemos el informe EPAR, base de la evaluación

-Vía de registro reconocimiento mutuo: Consultar la monografía del producto, la información facilitada por el laboratorio y las fuentes secundarias (Ejemplo: Rev Prescrire, etc).

-Vía de registro nacional. La vía de registro nacional de origen, es excepcional para medicamentos de interés en el hospital. Consultar monografía del producto e información facilitada por el laboratorio

**Información ampliada sobre tipos de registro de un nuevo medicamento, precio y financiación****[Pulse aquí](#)****Nota 2:**

Los datos de este apartado (presentación, precio, grupo terapéutico,...) se pueden obtener en:

**-la base de datos del medicamento del consejo general.**

-BBDD del medicamento

-en PortalFarma en internet. <http://www.portalfarma.com/home.nsf>. Acceso actual con contraseña para los colegiados (Set 2005).

-BBDD de acceso directo. Para medicamentos registrados hasta hace aproximadamente medio año hay un acceso directo sin contraseña en : <http://pfarmals.portalfarma.com:8080/farma/scripts/usuarios/PideLogin.asp>

-BOT: ficha básica del medicamento si se dispone de la versión en CD

**-la monografía del producto y de los datos facilitados por el laboratorio**

**-la ficha técnica del medicamento, disponible en:**

- Ministerio <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp> (buscar por principio activo y luego por nombre comercial)
- EMEA: <http://www.emea.eu.int/htms/human/epar/epar.htm#> (apartado "All Summary of Product Characteristics " en español)

**Nota 3:**

-En general para la comparación de precios de coste, se toma el del PVL+IVA. (El PVP+IVA, puede ser de interés para cálculos del impacto económico de medicamentos en atención primaria o en hospitales que facturen la medicación)

La información sobre el PVL + IVA (4%) de un medicamento no suele estar disponible con facilidad. Los márgenes comerciales y de distribución dependen del tipo de medicamento, del precio del mismo y otros factores, y la normativa ha sufrido cambios recientemente (El decreto 2402/2004 introduce una reducción del precio del laboratorio para 2005 y 2006 de algunas especialidades, listadas en dicho decreto).

Debido a estos cambios, **se recomienda consultar el PVL+IVA contactando directamente con el laboratorio.**

El PVL+IVA se suele emplear en el análisis basal de los estudios económicos. Los precios reales de posibles ofertas y descuentos se describen más adelante, en el apartado de análisis económico, punto 7.

Tener en cuenta si existen presentaciones en envase clínico y en envase normal

**Bibliografía:**

- Canadian Coordinating office for health technology assessment. A guidance document for the costing process. V1.0. Canadian Coordinating office for health technology assessment. 1996.
- Canadian Coordinating office for health technology assessment. Common Drug Review: annotated pharmacoeconomic review report template. Canadian Coordinating office for health technology assessment. 2003.
- Robertson J et al. Use of pharmacoeconomics in prescribing research. Part 1: costs-moving beyond the acquisition price for drugs. J Clin Pharm Ther 2003; 28:78-79.

**Nota 4:**

Si el medicamento es de uso hospitalario y no tiene impacto en atención primaria, esta casilla puede eliminarse.

EL precio del medicamento es por unidad y PVP con IVA incluido. Se describe si está disponible en envase clínico y en envase normal.

**4.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA.****4.1 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación**

Agencia Española del Medicamento (AEM);  
Agencia Europea del Medicamento (EMA);  
Food and Drug Administration (FDA):

Ver ficha técnica. Acceder a página de la Agencia Española del Medicamento o a la página de la EMA:

-Ministerio <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp> (buscar por principio activo y luego por nombre comercial)

-EMA: <http://www.emea.eu.int/hums/human/epar/epar.htm#> (apartado "All Summary of Product Characteristics " en español)

-FDA En FDA ver índice por nombre comercial en la dirección <http://www.fda.gov/cder/approval/index.htm> o en la dirección <http://www.fda.gov/cber/products.htm>  
Especificar la indicación evaluada en el informe

**4.2 Mecanismo de acción.**

Grupo farmacológico en que se incluye desde el punto de vista de su mecanismo de acción. Descripción breve, en dos o tres líneas como máximo. En caso de antibióticos, describir aquí espectro antimicrobiano.

Ver ficha técnica, según enlaces de acceso punto 4.1

**4.3 Posología, forma de preparación y administración.**

Dosis usual y duración de tratamiento para la indicación estudiada

Especificar forma de administración. Vía oral y tomas respecto a las comidas. Sonda nasogástrica si hay datos. Técnica vía parenteral: estabilidad un vez reconstituido y forma de administración

Especificar si se requieren requisitos específicos de preparación (ejemplo cabina de seguridad biológica).

Especificar si precauciones de administración (ejemplo productos vesicantes)

Ver ficha técnica, según enlaces de acceso punto 4.1

**4.4 Farmacocinética.**

Muy breve descripción: una o dos líneas. Ampliar solo si constituye un elemento diferencial y decisivo.

#### 4.5 Características comparadas con otros medicamentos similares y con la misma indicación disponibles en el Hospital.

Tratamiento estándar actual y modificación del mismo con el nuevo medicamento

Características comparadas con otros medicamentos similares			
Nombre	XXXX	XXXXX	XXXXX
Presentación			
Posología			
Características diferenciales			

Datos básicos de los productos similares con los que se puede comparar para la indicación. Exponer los principales puntos en que se diferencian y que pueden ser relevantes a priori, ejemplos facilidad de administración, utilización de recursos diagnósticos, tiempo de preparación, coste adquisición, etc

Este apartado facilita al lector del informe, un posicionamiento inicial del fármaco. El contenido de la tabla debe revisarse y terminar después de acabar de redactar el informe y sus conclusiones.

**5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.****5.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada.**

Referencias bibliográficas se describen abreviadas : Primer autor, revista y año. Al final del informe se escribe en el apartado de referencias, la referencia bibliográfica completa.

**Instrucciones punto 5.1**

Se contemplan dos tipos de estrategias:

**A)  
MEDICAMENTOS DE APROBACIÓN RECIENTE (ULTIMOS 1-2 AÑOS) POR LA EMEA y/o la FDA.**

Este tipo de medicamentos suelen tener unos pocos ensayos pivotaes (máximo 2 ó 3) para una indicación determinada, Estos ensayos están descritos y evaluados en los informes publicados por las agencias (EMEA. FDA). Algunos han sido publicados en revistas, pero muchos otros todavía no en el momento de redactar nuestro informe

La base de la evaluación serán los informes de las Agencias y los datos de los ensayos se extraerán de los mismos.

Para complementar la información anterior , se realizará búsqueda bibliográfica para localizar:

- Los ensayos pivotaes que han sido publicados.
- Los ensayos publicados posteriores al registro, cuyos datos pueden complementar la información base.
- Los ensayos no publicados, presentados a congresos. Se comprobará si en los congresos de la especialidad aparece nuevos ensayos o datos de seguimiento a largo plazo de ensayos ya conocidos.

La evaluación de la eficacia se basará en el análisis exhaustivo de los dos o tres ensayos pivotaes disponibles.

**Texto recomendado para incluir en el informe:**

Se dispone (o “no se dispone”) del informe EPAR de la EMEA (año publicación) y del informe CEDER de la FDA (año publicación). En los mismos se describen xx ensayos pivotaes fase III (o fase II).

En fecha xx/xx/xx se realizó búsqueda bibliográfica en Medline y xxxx ( ej; la base de datos IOWA, Ovid, etc). Se dispone de xx ensayos clínicos pivotaes publicados y de xx ensayos de interés .

Se realizó búsqueda de comunicaciones a congresos de la especialidad de xxxxx en el último año y se localizaron xx ensayos.

De los ensayos encontrados, xx comparan el fármaco evaluado con placebo y xx con el fármaco xx.

El nº ensayos clínicos considerados para realizar la evaluación son xx.

El resto de ensayos no se han tenido en cuenta para realizar le evaluación por el motivo siguientes xxxxx.

Nota: La estrategia detallada de búsqueda puede exponerse en anexo al final del informe

**B)  
MEDICAMENTOS REGISTRADOS DESDE HACE AÑOS**

Suelen tener muchos ensayos publicados, además de revisiones y metanálisis. Suelen ser medicamentos que han sido aprobados por reconocimiento mutuo y no disponemos de los informes de las agencias EMEA, FDA.

La base de la evaluación serán las revisiones y metanálisis de calidad publicados.

Se podrá valor con detalle algún ensayo clínico individual que pueda aportar datos de valor para la evaluación y posicionamiento terapéutico, sobre todo los publicados después de la última revisión sistemática de calidad.

#### Texto recomendado para incluir en el informe:

No se dispone ( o se dispone) del informe EPAR de la EMEA ni del informe CEDER de la FDA. En fecha xx/xx/xx se realizó búsqueda bibliográfica en Medline y xxxx ( ej; la base de datos IOWA, Ovid, etc). Se dispone de xx ensayos clínicos publicados y de xx revisiones sistemáticas y xx metanálisis.

De los metanálisis encontrados, xx comparan el fármaco evaluado con placebo y xx con el fármaco xx. De los ensayos clínicos adicionales estudiados xx comparan el fármaco evaluado con placebo y xx con el fármaco xx

El nº de estudios considerados para realizar la evaluación son: revisiones sitemáticas xx y metanálisis xx y ensayos clínicos xx. El resto de estudios no se han tenido en cuenta para realizar le evaluación por el motivo siguientes xxxxx.

Nota: La estrategia detallada de búsqueda puede exponerse en anexo al final del informe

#### Estrategia de búsqueda:

##### -Ensayos en agencias:

-**EMEA** En EMEA ver el informe EPAR. Apartado “scientific discusión”. Acceso libre, búsqueda por nombre comercial. dirección <http://www.emea.eu.int/index/indexh1.htm>

-**FDA** En FDA ver índice por nombre comercial en la dirección <http://www.fda.gov/cder/approval/index.htm> o en la dirección <http://www.fda.gov/cber/products.htm>

##### -Búsqueda referencias ensayos clínicos.

La localización de los artículos publicados se puede realizar por

-**Medline-Pub Med** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

Estrategia de búsqueda:

-Nombre del medicamento y en limits: “**Randomized Controlled Trial**” . Ver la indicación clínica estudiada.

-Una forma sencilla es mediante la opción “Clinical Queries” accesible desde la página principal de PubMed (menú de la izquierda). Marcamos el recuadro “Clinical study category” y “therapiy” e introducimos el nombre del medicamento. Ver o introducir a indicación clínica estudiada.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/clinical.shtml>

Como fuente complementaria a la anterior puede emplearse; **Scholar-google** <http://scholar.google.com/>

##### -Búsqueda referencias de revisiones y metanálisis.

Para los medicamentos registrados desde hace años:

**-Medline-Pub Med** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>  
Estrategia de búsqueda

-Búsqueda directa desde la página principal Nombre del medicamento, en límites, "Publication types": "**Meta-analysis**" o "**Review**". Ver la indicación clínica estudiada.

-Una forma sencilla es mediante la opción "Clinical Queries" accesible desde la página principal de PubMed (menú de la izquierda). Marcamos el recuadro "Systematic Reviews" e introducimos el nombre del medicamento. Ver la indicación clínica estudiada. ( Incluye revisiones y metanálisis)

### **-Cochrane**

-*Cochrane de Revisiones Sistemáticas (The Cochrane Database Systematic Reviews-CDSR)*: Recoge el texto completo de todas las revisiones Cochrane preparadas y actualizadas por los Grupos Colaboradores de Revisión. Se actualiza trimestralmente. La versión en castellano está en una dirección en internet de acceso libre del Ministerio de Sanidad y Consumo español es : <http://www.update-software.com/clibplus/clibpluslogon.htm> .

-*The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)*. En DARE encontramos resúmenes estructurados de revisiones sobre efectividad diagnóstica terapéutica evaluadas por los investigadores del NHS Center of Reviews and Dissemination en York (UK) y por las revistas ACP Journal Club y Evidence-Based Medicine

DARE. Dirección en internet de acceso libre del Ministerio de Sanidad y Consumo español, entrar y ver pestaña de la izquierda:  
<http://www.update-software.com/clibplus/clibpluslogon.htm>

DARE en Internet (se actualiza mensualmente y contiene además otros registros con resúmenes de revisiones y protocolos publicados fuera de "The Cochrane Library").  
<http://www.york.ac.uk/inst/crd/crddatabases.htm>

Referencias:

NHS Center of Reviews and Dissemination en York (UK)  
<http://www.york.ac.uk/inst/crd/>  
ACP Journal Club  
<http://www.acponline.org/journals/acpjc/jcmenu.htm>  
Evidence-Based Medicine edición española traducida en  
[http://ebm.isciii.es/home\\_evidence.htm](http://ebm.isciii.es/home_evidence.htm)

### **-Texto completo de los estudios:**

Revistas. Algunas son de acceso libre a texto completo. Ver en <http://www.freemedicaljournals.com/>  
Acceder directamente a las revistas. Si se dispone de suscripción, emplear la clave y password correspondientes.

Portales y bibliotecas virtuales:

-MD-consult, <http://www.mdconsult.com/>  
-Ovid <http://gateway.ovid.com/>  
-Sistema IDIS. Sistema de búsqueda y base de datos bibliográfica en CD-ROM. Disponible en el servicio de farmacia.

### **-Estudios no publicados**

- Resúmenes congresos
- Monografías laboratorio

**Nota**

Caso de antimicrobianos, se incluirá previa a la descripción de la eficacia clínica un apartado de eficacia microbiológica.

**Consultar información ampliada en [pulse aquí](#)**

**5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.****5.2.a Resultados de los ensayos clínicos**

Se expondrá sólo la información necesaria, con la posibilidad de ampliar esta información en anexos al final del informe. Especificar los ensayos pivotaes.

Se contemplan dos tipos de estrategias para presentar los resultados:

A)  
MEDICAMENTOS DE APROBACIÓN RECIENTE (ULTIMOS 1-2 AÑOS) POR LA EMEA y/o la FDA.

**Modelo general de tabla de resultados de eficacia:**

<b>Tabla 1. MODELO GENERAL</b>					
<b>Referencia:</b>					
<b>Breve descripción</b> del ensayo, haciendo constar los aspectos más relevantes sobre: -Nº de pacientes: -Diseño: Fase del ensayo, aleatorización, ciego o abierto, etc: -Tratamiento grupo activo y tratamiento grupo control: -Criterios de inclusión: -Criterios de exclusión: -Pérdidas: -Tipo de análisis:					
<b>Resultados</b>					
<b>Variable evaluada en el estudio</b>	<b>Trat estudiado N (nº pac)**</b>	<b>Trat control N (nº pac)**</b>			
<i>Resultado principal</i> <i>-Breve descripción variable</i>					
<i>Resultados secundarios de interés</i> <i>-Breve descripción variable</i>					
<i>Resultados por subgrupos</i> <i>-Breve descripción variable</i>					

Presentación de resultados según tipo de variable

Los resultados secundarios y de subgrupos se presentan solo si son de interés para la evaluación. Los datos completos podrán presentarse en un **anexo** al final del informe

La descripción de las características del ensayo podrá hacerse de forma narrativa o bien integrado en la tabla (modelo tabla 1).

**Breve descripción** del ensayo, haciendo constar los aspectos más relevantes sobre:

- Nº de pacientes
- Diseño: Fase del ensayo, aleatorización, ciego o abierto,
- Tratamiento grupo activo y tratamiento grupo control.
- Criterios de inclusión y de exclusión:
- Pérdidas:
- Tipo de análisis

**Los resultados de cada ensayo** se presentarán en el esquema que se detalla en las tablas según el tipo de variables: binarias, continuas, análisis de supervivencia (ver tablas modelo a continuación). El modelo general debe adaptarse al tipo de variable.

Siempre que sea posible los resultados se expresarán en RAR y NNT con sus IC95%. Extraer los datos de interés de la fuente original y en caso necesario recalculan los resultados empleando los programas de cálculo que se describen a pié de tabla.

El modelo de presentará como en la tabla 1.1.

<b>Tabla 1.1</b>					
<b>Resultados variables binarias</b>					
<b>Breve descripción</b> del ensayo, haciendo constar los aspectos más relevantes sobre: -Nº de pacientes: -Diseño: Fase del ensayo, aleatorización, ciego o abierto, etc: -Tratamiento grupo activo y tratamiento grupo control: -Criterios de inclusión: -Criterios de exclusión: -Pérdidas: -Tipo de análisis:					
<b>Resultados</b>					
<b>Variable evaluada en el estudio</b>	<b>Trat estudiado N (nº pac)**</b>	<b>Trat control N (nº pac)**</b>	<b>RAR (IC 95%) * Diferencia Riesgo Absoluto *</b>	<b>p</b>	<b>NNT (IC 95%)*</b>
<i>Resultado principal</i> -Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)	p	X ( x a x)
<i>Resultados secundarios de interés</i> -Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)	p	X ( x a x)
<i>Resultados por subgrupos</i> -Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)	p	X ( x a x)
(*) IC 95 % y el NNT se exponen en la tabla solo si p<0,05 (*)Calculadoras para variables binarias: RAR y NNT y sus IC 95 %. <b>CASPe. Pulse aquí;</b> <b>SIGN: Pulse aquí.</b> (**) Si n es diferente para el resultado secundario y cada subgrupo, exponerlo después del resultado					

Para variables continuas la presentación de resultados será la siguiente ( tabla 1.2):

<b>Tabla 1.2</b>					
<b>Resultados variables continuas</b>					
<b>Variable evaluada en el estudio y unidad de medida</b>	<b>Trat estudiado N (nº pac)**</b>	<b>Trat control N (nº pac)**</b>	<b>Diferencia de medias (IC 95%) *</b>	<b>p</b>	<b>---</b>
<i>Resultado principal</i> -Breve descripción variable	media	media	Diferencia de medias (IC95% : x a x)	p	---
(*)Calculadora para variables continuas: <b>R.Saracho. Pulse aquí</b> (**) Si n es diferente para el resultado secundario y cada subgrupo, exponerlo después del resultado					

Para análisis de supervivencia, los resultados se presentan según muestra la tabla 2.1, la tabla 2.2 y la tabla 2.3

<b>Tabla 2.1 : Para resultados de análisis de supervivencia: HR y RRR</b>			
<b>Variable evaluada en el estudio</b>	<b>Hazard ratio HR (IC 95%)</b>	<b>p</b>	<b>RRR (IC95%)</b>
<i>Resultado principal</i> -Breve descripción variable (Ej: Supervivencia global, Supervivencia libre de enfermedad,)	x ( IC95 : x a x)	p	X% ( x% a x%)

<b>Tabla 2.2 : Para resultados de análisis de supervivencia: RAR y NNT a un tiempo determinado</b>					
<b>Variable evaluada en el estudio y tiempo</b>	<b>Trat estudiado N (nº pac en el tiempo t)</b>	<b>Trat control N (nº pac en el tiempo t)</b>	<b>RAR (IC 95%) * Diferencia Riesgo Absoluto *</b>	<b>p</b>	<b>NNT (IC 95%)*</b>
<i>Resultado principal</i> -Breve descripción variable (Ej Supervivencia global, Supervivencia libre de enfermedad, ... a 1 año, 3 años)	%	%	% ( IC95 : x% a x%)	p	X ( x a x)
Ref: Altman DG, Andersen PK. Calculating the number needed to treat for trials whose the outcome is time to an event. <i>BMJ</i> 1999; 319: 1492-5					

<b>Tabla 2.3 : Para resultados de análisis de supervivencia: Tiempo mediano de supervivencia</b>					
<b>Variable evaluada en el estudio</b>	<b>Trat</b>	<b>Trat control</b>	<b>Diferencia de</b>	<b>p</b>	<b>---</b>

y unidad de medida (	estudiado N (nº pac iniciales)	N (nº pac iniciales)	medias		
Resultado principal -Breve descripción variable (Ejs: Tiempo mediano de supervivencia)	mediana	mediana	Diferencia de medias	p	---
<i>Nota: Pendiente de valorar la posibilidad de incorporar IC95% y valores p en este apartado</i>					

## COMENTARIOS A LAS TABLAS

### VARIABLES BINARIAS

En la tabla se expondrán los resultados principales y secundarios más relevantes y la magnitud de las diferencias entre los grupos:

- la Reducción Absoluta del Riesgo (RAR) o Diferencia de Riesgo Absoluto entre las opciones evaluadas y el IC95%
- el nivel de significación estadística
- el NNT y su IC95%. Cuando en los ensayos comparativos presenten resultados de eficacia con diferencias significativas, y las variables son binarias, se calculará y hará constar el NNT (Número Necesario de pacientes a Tratar, para conseguir una unidad de eficacia adicional) y su IC 95 %.

Para ello deben extraerse los datos del ensayo publicado y en caso necesario emplear las calculadoras, ver tabla **Calculadoras de RAR y NNT y sus IC 95 %**. [Pulse aquí](#)

### VARIABLES CONTINUAS

-Cuando los resultados de los ensayos se expresen en forma de variables continuas, se hará constar en la tabla la **media** y la desviación estándar del grupo estudio y del grupo control, y la **diferencia absoluta de medias** con sus IC 95%. En este caso no es posible calcular el NNT.

Puede emplearse la calculadora adjunta diseñada en una hoja de cálculo excel, cuyo autor es Ramón Saracho (Hospital de Galdakao) con fórmulas y ejemplo tomados de <http://bmj.bmjournals.com/collections/statsbk/7.shtml>  
Calculadora **R Saracho**. [Pulse aquí](#)

### CURVAS DE SUPERVIVENCIA

En las curvas de supervivencia o de Kaplan-Meier, se suelen expresar los resultados en forma de HR (Hazard Ratio), que es una medida relativa. El HR expresa la relación de eventos entre los dos grupos comparados, no en un punto particular del estudio, sino como una medida final que sintetiza esta relación a través de los diferentes intervalos de seguimiento el estudio. Es una medida relativa expresiva de todo el tiempo de seguimiento

Los resultados se presentan de tres formas, según los datos disponibles se presentará con el siguiente modelo de tablas:

- HR y RRR. Ver tabla 2.1
- RAR y NNT. Ver tabla 2.2
- Medias de supervivencia. Ver tabla 2.3

**Cálculo de un RRR a partir del HR.**

Por ejemplo si consideramos dos tratamientos: Tratamiento A vs tratamiento estandar B y el resultado es un HR = 0,65.  
HR = 0,65 es decir  $1 - 0,65 = 0,35$

RRR=35 % Ello indica que el tratamiento experimental A disminuye el riesgo relativo de muerte en un 35% con respecto al tratamiento estandar en cualquier momento del periodo de seguimiento.

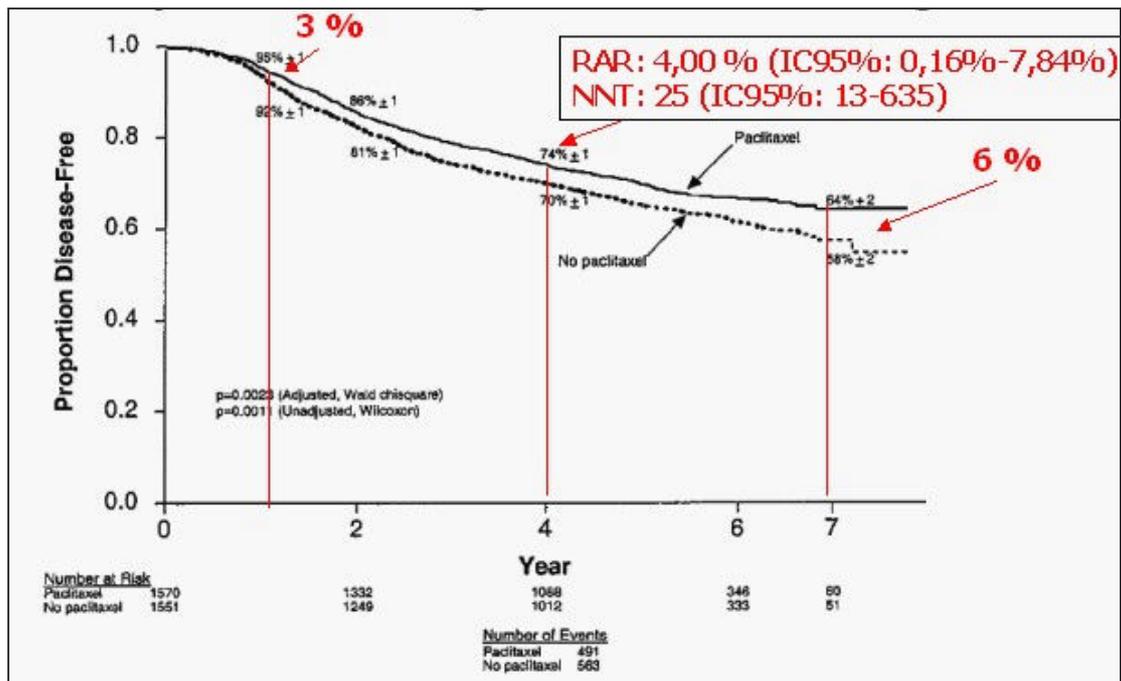
#### Cálculo de RAR y NNT en curvas de supervivencia

A partir de las curvas de supervivencia también es posible calcular el RAR y el NNT para un tiempo de seguimiento determinado, por ejemplo a 1 año, a 3 años ó a 5 años.

En este caso el RAR (y por tanto también el NNT) será diferente para cada periodo de tiempo, pero su cálculo permite expresar y apreciar mejor la relevancia clínica de la diferencia de eficacia de los tratamientos estudiados, e incorporarlos a una tabla de forma similar a lo expuesto en el punto 5.2.

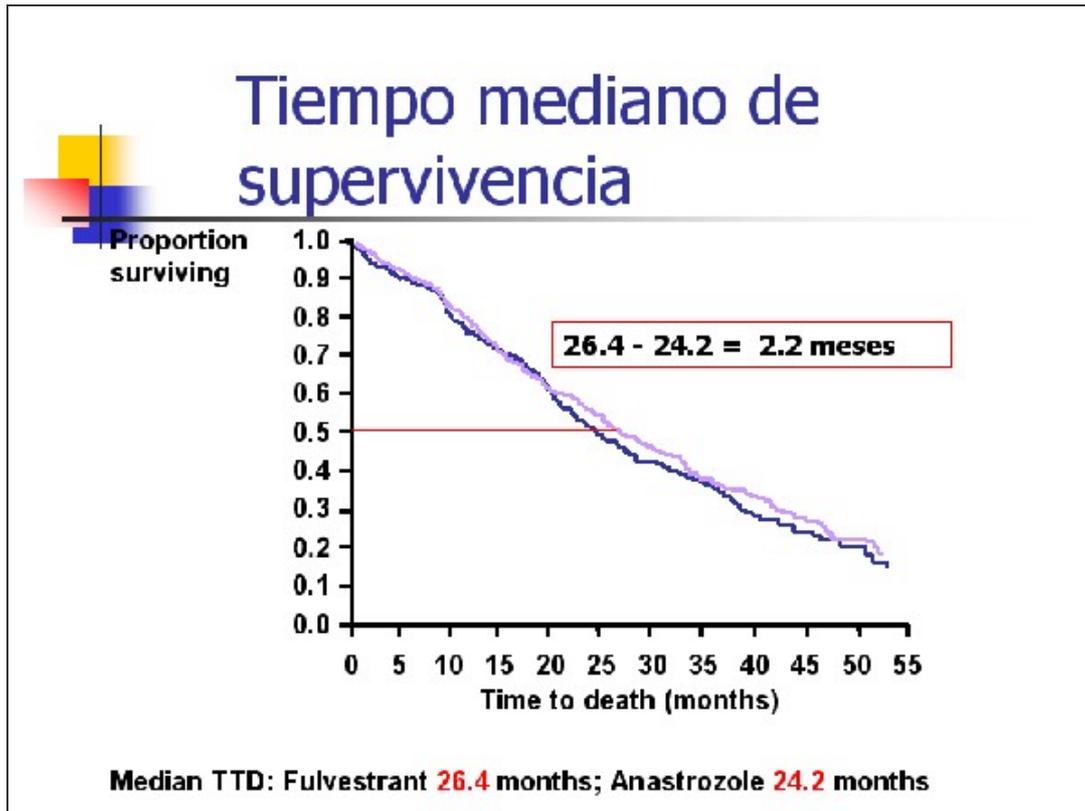
El RAR se obtiene directamente de los datos del ensayo en un tiempo determinado: Riesgo de cada grupo y diferencia de riesgos. Si además disponemos del número de pacientes en riesgo ("number at risk") en el tiempo determinado podemos calcular el **IC 95%**, empleando las calculadoras del cuadro anterior de variables binarias. Ref: Altman DG, Andersen PK. Calculating the number needed to treat for trials whose the outcome is time to an event. *BMJ* 1999; 319: 1492-5

Ver ejemplo en la gráfica:



#### Calculo de medianas del tiempo de supervivencia y su diferencia. Diferencias de medianas

En oncología es frecuente presentar resultados del tiempo mediano de supervivencia o del tiempo mediano de recaída. Ver ejemplo gráfico



### B) MEDICAMENTOS REGISTRADOS DESDE HACE AÑOS

#### INSTRUCCIONES MEDICAMENTOS TIPO (B) .

Suelen tener muchos ensayos publicados, además de revisiones y metanálisis. Suelen ser medicamentos que han sido aprobados por reconocimiento mutuo y no disponemos de los informes de las agencias EMEA, FDA. La base de la evaluación serán las revisiones y metanálisis de calidad publicados

En general se presentarán los mismos formatos y tablas de datos pero:

Si muchos ensayos clínicos: No hacer tablas individuales sino un resumen de resultados de los ensayos en un sola tabla. En general mismo esquema que tablas 1 y 2, ver modelo en tabla 3.1.

Tabla 3.1

Breve descripción variable					
Resultados variables binarias					
Referencias	Trat estudiado N (n° pac)**	Trat control N (n° pac)**	RAR (IC 95%) * Diferencia Riesgo Absoluto *	p	NNT (IC 95%)*
Ensayo 1 (ref) año	%	%	%( IC95 : x% a x%)	p	X ( x a x)
Ensayo 2 (ref) año	%	%	%( IC95 : x% a x%)	p	X ( x a x)
Ensayo 3 (ref) añp	%	%	%( IC95 : x% a x%)	p	X ( x a x)
Ensayo 4 (ref) año	%	%	%( IC95 : x% a x%)	p	X ( x a x)

(\*) IC 95 % y el NNT se exponen en la tabla solo si p<0,05  
Calculadoras para variables binarias: RAR y NNT y sus IC 95 %. **CASPe**. **Pulse aquí.**; **SIGN**: **Pulse aquí.**  
(\*\*) Si n es diferente para el resultado secundario y cada subgrupo, exponerlo después del resultado

Tabla 3.2

<b>Breve descripción variable</b>					
<b>Resultados variables continuas (unidad de medida)</b>					
<b>Referencias</b>	<b>Trat estudiado N (nº pac)**</b>	<b>Trat control N (nº pac)**</b>	<b>Diferencia de medias (IC 95%) *</b>	<b>p</b>	<b>---</b>
Ensayo 1 (ref) año	media	media	Diferencia de medias (IC95% : x a x)	p	---
Ensayo 2 (ref) año	media	media	Diferencia de medias (IC95% : x a x)	p	---
Ensayo 3 (ref) año	media	media	Diferencia de medias (IC95% : x a x)	p	---
Ensayo 4 (ref) año	media	media	Diferencia de medias (IC95% : x a x)	p	---

(\*) | Calculadora para variables continuas: [R.Saracho. Pulse aquí](#)  
(\*\*) Si n es diferente para el resultado secundario y cada subgrupo, exponerlo después del resultado

En el caso de metanálisis, seguir esquema similar al de los ensayos clínicos individuales. Ver tabla 3.3. Si hay varios metanálisis o algún ensayo clínico posterior, resumirlos en una única tabla.

Tabla 3.3

<b>Matanálisis Referencia:</b>					
<b>Breve descripción del metanálisis</b> Nº de ensayos., Nº de pacientes. Criterios de inclusión y exclusión de los ensayos: Tratamiento grupo activo y Tratamiento grupo control:					
<b>Resultados</b>					
<b>Variable evaluada en el metanálisis</b>	<b>Trat estudiado N (nº pac)**</b>	<b>Trat control N (nº pac)**</b>	<b>RAR (IC 95%) Diferencia Riesgo Absoluto *</b>	<b>P</b>	<b>NNT (IC 95%)</b>
<b>Resultado principal</b> -Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
<b>Resultados secundarios de interés</b> -Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
<b>Resultados por subgrupos</b> -Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)

**Si desea ampliar información:**

- Forma de expresión de los resultados en las publicaciones. Ampliar información [pulse aquí](#)
- VARIABLES binarias, continuas, supervivencia
- Forma de presentar los resultados en el informe de evaluación. Ampliar información [Pulse aquí](#)

**5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.****5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados****A-Validez interna. Limitaciones de diseño y/o comentarios:****B-Applicabilidad del ensayo a la práctica del hospital:****C-Relevancia clínica de los resultados****Instrucciones:**

Exponer en este apartado del informe se presentarán de forma resumida los aspectos críticos de mayor relevancia, de cada uno de los tres puntos: Validez interna, aplicabilidad y relevancia.

Se aplican q los cuestionarios y escalas de valoración que se explican en los siguientes apartados, y se presentarán en forma de anexo, al final del informe de evaluación.

- Escala de Jadad para ensayos de superioridad
- Cuestionario de validez de ensayos de equivalencia
- Cuestionario de aplicabilidad

A continuación se presentan los aspectos a revisar:

**A-Validez interna. Limitaciones de diseño y/o comentarios:**

Exponer de forma crítica los aspecto más relevantes del ensayo en cuanto a validez interna. Tener en cuenta:

**a) VALIDEZ INTERNA EN LOS ESTUDIOS COMPARATIVOS DE SUPERIORIDAD:**

Aspectos básicos:

- Asignación aleatoria
- Seguimiento de los pacientes. Pérdidas (abandonos y exclusiones)
- Análisis por intención de tratar

Aspectos secundarios:

- Enmascaramiento y mantenimiento del ciego
- Comparabilidad inicial de los grupos
- Comparabilidad de los grupos debe mantenerse a lo largo de todo el seguimiento (seguimiento y tratamiento igual excepto del tratamiento en estudio).

Se recomienda aplicar la escala de A. Jadad que es muy simple y permite descartar los ensayos de baja calidad. Dicha tabla se presentará en un anexo del informe

5.2.b Tabla 1 ESCALA DE VALIDACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS DE SUPERIORIDAD ( A. JADAD)	PUNTUACIÓN
¿Se describe el estudio como aleatorizado? (*)	
¿Se describe el estudio como doble ciego? (*)	
¿Se describen los abandonos y exclusiones del estudio? (*)	
¿Es adecuado el método de aleatorización? (**)	
¿Es adecuado el método de doble ciego? (**)	
TOTAL	

(\*) SÍ= 1 / NO= 0  
 (\*\*) SÍ= 1 / NO= -1  
 Rango de puntuación: 0-5  
 Estudio de baja calidad: Puntuación < 3

Para la revisión crítica de un ensayo clínico puede emplearse el la lista-guía CONSORT, pero en la práctica es muy complejo. Lista-guía CONSORT, para ampliar información:

CONSORT 2001 <http://www.consort-statement.org/revisedstatement.htm>

CONSORT 2004 sobre seguridad <http://www.annals.org/cgi/content/full/141/10/781>

Para ampliar información sobre Diseño y Validez Interna, [pulse aquí](#)

## **b) VALIDEZ INTERNA EN LOS ESTUDIOS DE EQUIVALENCIA Y NO INFERIORIDAD**

Actualmente muchos de los estudios son de equivalencia o no inferioridad. En este caso se aplicará el cuestionario siguiente:

5.2.b Tabla 2 CUESTIONARIO SOBRE LA VALIDEZ DE UN ENSAYO DE EQUIVALENCIA O NO INFERIORIDAD		
	SI/NO	JUSTIFICAR
-¿Está claramente definido el objetivo como un estudio de no inferioridad o de equivalencia?		Revisar método
-¿El comparador es adecuado?		¿Es adecuado en cuanto a dosis, posología, duración de tratamiento? ¿El comparador ha demostrado eficacia? ¿El diseño del estudio es similar al que demostró eficacia con el fármaco de referencia con el que se compara?
-¿Se ha establecido un margen de equivalencia?		Valor delta ¿Es este margen válido? Este valor debe ser considerado por los clínicos del área como válido
-¿El seguimiento ha sido completo?		¿Es el % de pérdidas muy elevado?: como orientación en un estudio de superioridad se considera aceptable hasta un 20 %, en un estudio de equivalencia debe ser menor, se podría considerar aceptable hasta un 5-10 %.
-¿Se analizan los resultados según análisis por ITT y también <i>per protocol</i> ?		¿Los resultados de los dos análisis dan el mismo o similar resultado?.
-¿El Intervalo de Confianza permite asegurar la equivalencia?		Para que el margen sea válido, la diferencia y su IC 95% ha de ser inferior a la mínima diferencia de relevancia clínica.
-Otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		Comentarios:

### **Puede consultar también:**

Guideline on the Choise of the Non-Inferiority Margin (Adopted by Committee July 2005)  
[CPMP/EWP/2158/99](#)

### **B- Aplicabilidad del ensayo a la práctica del hospital:**

Exponer la validez externa o aplicabilidad del ensayo a la práctica del hospital. Contestar y exponer los puntos más relevantes en relación a las siguientes preguntas:

¿es el comparador el estándar adecuado?

¿es la pauta de tratamiento del comparador la habitual?

¿es la pauta de tratamiento del fármaco la finalmente aprobada?

¿son los pacientes similares a los que recibirán el fármaco en el hospital?

¿son el seguimiento clínico y los cuidados similares a los del hospital?

¿es la variable evaluada un resultado medido habitualmente en la clínica?

¿se podría considerar la diferencia obtenida como mejora clínica relevante?

¿es el tiempo de tratamiento el adecuado?  
¿es el tiempo de seguimiento el adecuado?

La siguiente encuesta facilita el análisis de la validez externa del ensayo. Se cumplimentará en el anexo al final del informe,

5.2.b Tabla 3 CUESTIONARIO SOBRE LA APLICABILIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO		
	SI /NO	JUSTIFICAR
¿Considera adecuado el comparador? ¿Es el tratamiento control adecuado en nuestro medio?		Comparador, pauta, dosis, ¿es el tiempo de tratamiento el adecuado?
¿Son importantes clínicamente los resultados?		¿se podría considerar la diferencia obtenida como mejora clínica relevante?
¿Considera adecuada la variable de medida utilizada?		¿es la variable evaluada un resultado medido habitualmente en la clínica?
¿Considera adecuados los criterios de inclusión y/o exclusión de los pacientes?		¿Nuestros pacientes son como los de la población estudiada?
¿Cree que los resultados pueden ser aplicados directamente a la práctica clínica?		¿La práctica asistencial ensayada es factible?
Otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		Comentarios

Validez externa o aplicabilidad y utilidad práctica.

Sugerencias para conocer **la validez de las variables de respuesta**: consultar en la EMEA los CPMP ([www.emea.eu.int/index](http://www.emea.eu.int/index). Consultar entonces en guidance documents/efficacy/approved guidelines)

Ampliar información [pulse aquí](#)

### C-Relevancia clínica de los resultados:

- 1-Valorar la magnitud del efecto, si hay evidencias de superioridad y si esta es de relevancia clínica.
- 2-Valorar si hay evidencias de equivalencia terapéutica.

#### 1-Valorar si la magnitud del efecto del tratamiento es de relevancia clínica.

El definir un valor como clínicamente relevante, debe considerarse desde el punto de vista clínico y desde el punto de vista estadístico.

Desde el punto de vista clínico no deja de ser un tema subjetivo, pero nos pueden ayudar algunos criterios:

- Debe tenerse en cuenta la variabilidad propia de los resultados de la aplicación de la terapéutica en un medio asistencial determinado.
- En los estudios de no inferioridad y de equivalencia, se define el llamado valor “delta” o el valor de la media de diferencias mínimas consideradas clínicamente relevantes.
- En los estudios de superioridad podemos orientarnos en base a la estimación de diferencias de eficacia mínimas para el que se ha calculado el tamaño muestral del ensayo, aunque muchas veces el tamaño muestral se define en función de las posibilidades de reclutamiento o de recursos para realizar el ensayo y por tanto no nos es útil.

-En todo caso, es importante la opinión del clínico y nuestro propio criterio y valoración de lo que es relevante en el contexto del tipo de variable (intermedia, final) y del proceso patológico determinado.

Tablas de valores considerados de relevancia clínica: Pulse aquí [Enlace](#)

- 1- Tabla de valores delta adoptados en ensayos clínicos de equivalencia y no inferioridad
- 2- Escala de relevancia clínica de los resultados de efectividad en Oncología.
- 3- Relevancia clínica en tratamientos antirretrovirales
- 4- Guideline on the Choise of the Non-Inferiority Margin (Adopted by Committee July 2005). [CPMP/EWP/2158/99](#)

Una vez definida lo que se considera valor mínimo relevante desde el punto de vista clínico, podemos plantearlo desde el punto de vista estadístico.

En los estudios de superioridad debemos observar lo siguiente:

-Si el valor de la RAR encontrado en el ensayo, y su IC95% de confianza están por encima y no incluye dicho valor adoptado de relevancia clínica, podemos concluir que el tratamiento en estudio es superior clínicamente. (Ejemplo B de la gráfica).

-Si el valor de la RAR es inferior, estadísticamente significativo y su IC95% no incluye el valor mínimo clínicamente relevante, podemos considerar que el medicamento es algo superior pero sin importancia clínica (Caso C de la gráfica).

-Si el valor de la RAR es inferior, estadísticamente **no** significativo y su IC95% no incluye el valor mínimo clínicamente relevante, podemos considerar igualmente que en caso anterior que el medicamento podría ser algo superior o algo inferior pero sin importancia clínica (Caso D de la gráfica).

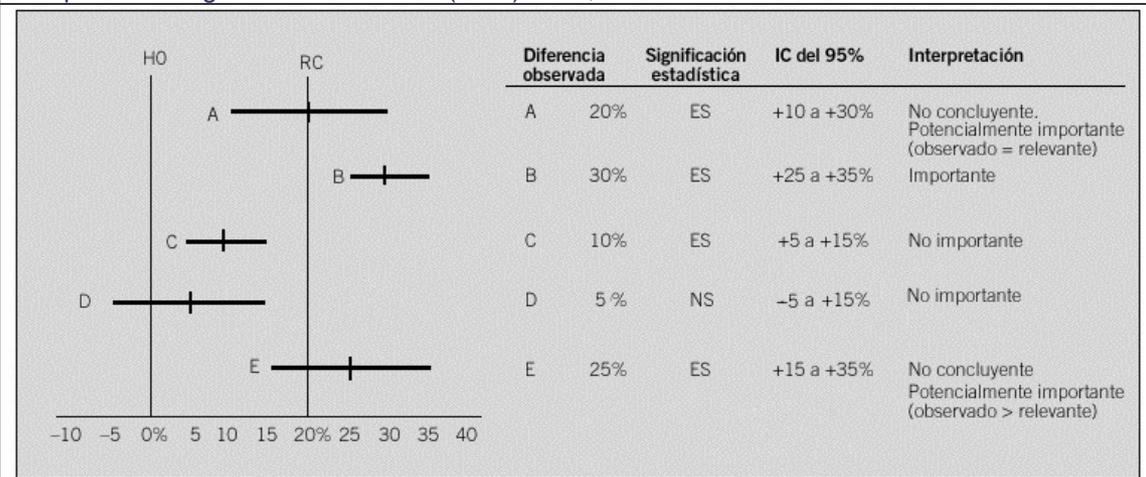
Los casos A y E indican superioridad y de posible importancia clínica, aunque no son concluyentes hay que tenerlos en cuenta como indicativos de superioridad.

La ventaja de los estudios de no inferioridad y de equivalencia, es que en el mismo estudio ya se define el valor delta considerado de relevancia clínica. En los de superioridad debemos estimarlo nosotros en base a los puntos antes mencionados.

**Figura 1. Resultados hipotéticos de un estudio que compara un tratamiento activo frente a un placebo y utiliza como medidas la diferencia de eficacia (RAR). Se considera que la mínima RAR relevante clínicamente es del 20 %.**

ES: Diferencia significativa estadísticamente. NS: No significativa estadísticamente.

Adaptado de Argimon JM Med Clin (Barc) 2002, 118:382-4.



**-2 La evidencia de equivalencia terapéutica.**

Son varios los tipos de estudios que nos permiten definir dos fármacos como equivalentes terapéuticos. En primer lugar es importante determinar si hay ensayos clínicos comparativos directos entre las dos opciones comparadas. En dicho caso los estudios pueden plantearse para determinar si una de las opciones es superior a la otra (*estudios de superioridad*), o bien puede tratarse de *estudios de equivalencia* o de *estudios de no inferioridad*. En los últimos años este último tipo de estudios es cada vez más frecuente, y nos permite **evidenciar** la equivalencia terapéutica.

Por otro lado, en la práctica la equivalencia terapéutica se puede **estimar** en base a otros datos y ensayos. En este caso, nos encontramos cuando no se dispone de ensayos comparativos directos de superioridad, ensayos del fármaco estudiado con un tercer comparador común u otro tipo de estudios.

En base al tipo de estudios, la equivalencia terapéutica se clasifica en 5 niveles de evidencia:

**5.2.b Tabla 4****Clasificación de niveles de evidencia de equivalencia terapéutica.****Evidencia de equivalencia**

1 Ensayos directos de Equivalencia o No-Inferioridad

1A Ensayos de Equivalencia.

1B Ensayos de No-Inferioridad.

**Estimación de Equivalencia**

2 Ensayos directos de superioridad

2A Ensayos estadísticamente significativos sin relevancia clínica

2B Ensayos negativos  $p > 0,05$  con IC95% inferior a relevancia clínica

3 Ensayos diferentes frente a un tercer comparador común

4 Ensayos frente a comparadores diferentes

5 Juicio clínico, opinión expertos, recomendaciones y guías clínicas

**Ejemplo nivel 3**

- Ejemplo Anti-TNF en artitis reumatoide: 4 ensayos independientes de Etanercept, Adalimumab e Infliximab vs Placebo+MTX

**ACR50 A LAS 24 SEMANAS****¿Similares?****¿Se solapan?**

Tabla 9. Estudios comparación con Placebo + MTX

**Eficacia comparada entre los distintos fármacos. Estudios independientes frente a un tercer comparador común (en este caso MTX +placebo).**

Hay cuatro ensayos:

-Etanercept + MTX versus Placebo + MTX ( Weirblatt . N Eng J Med 1999). Dosis Etanercept 25mg 2vec/sem

-Adalimumab + MTX versus Placebo + MTX (ARMADA Arthritis Rheum 2003). Dosis Adalimumab 40 mg/2 sem

-Adalimumab + MTX versus Placebo + MTX (Estudio DE019 datos en informe EMEA e informe FDA). Dosis Adalimumab 40 mg/2 sem

-Infliximab + MTX versus Placebo + MTX. (Maini Lancet 1999). Dosis Infliximab 3 mg/Kg pauta gradual hasta cada 2 meses

Fármaco (estudio)	Fármaco		Control		RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
	Si:No (% de si)	(% de si)	Si:No (% de si)	(% de si)		
Etanercept+MTX ( Weirblatt 1999)	23:36	39%	1:29	3%	35,65 (21,6 a 49,7)	2,8 (2 a 4,6)
Adalimumab+MTX (ARMADA)	33:30	52.4%	4:56	6.7%	45,7 (31,8 a 59,6)	2,2 (1,7 a 3,1)
Adalimumab+MTX (DE019)	81:126	39.1%	19:181	9.5%	29,6 (21,9 a 37,4)	3,4 (2,7 a 4,6)
Infliximab+MTX (Maini 1999)	22: 61	27%	4:80	5%	21,7 (11,2 a 32,3)	4,6 (3,1 a 8,9)

\* Cálculos sobre datos brutos de pacientes extraídos de la publicación y aplicación del programa "Risk Reduction Calculator - Illinois"

-Ampliar información sobre evidencias de equivalencia terapéutica [pulse aquí](#)

-Nomas EMEA sobre diseño y evaluación de datos eficacia,  
<http://www.emea.eu.int/hums/human/ewp/ewpfin.htm>

**5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.****5.3 Revisiones y metanálisis: Forma de presentar en el informe.**

La forma de presentar los resultados en el informe de evaluación será similar a la de un ensayo individual

<b>Referencia:</b>					
Breve descripción del metanálisis					
Nº de ensayos,, Nº de pacientes.					
Criterios de inclusión y exclusión de los ensayos:					
Tratamiento grupo activo y Tratamiento grupo control:					
<b>Resultados</b>					
Variable evaluada en el metanálisis	Trat estudiado N (nº pac)**	Trat control N (nº pac)**	RAR (IC 95%) Diferencia Riesgo Absoluto *	P	NNT (IC 95%)
Resultado principal -Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
Resultados secundarios de interés -Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
Resultados por subgrupos -Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)

(\*) IC 95 % se exponen en la tabla solo si  $p < 0,05$

(\*\*). En ocasiones cada resultado se refiere a un n diferente, en este caso poner el n global después del %

Calculadora de RAR y NNT y sus IC 95 % de CASPe. [Pulse aquí.](#)

**Instrucciones :****Búsqueda referencias de revisiones y metanálisis**

Se realizará búsqueda bibliográfica localizando los artículos publicados en revistas mediante bases de datos bibliográficas (Ejemplos: Med-line, Iowa Drug Information System, información de los laboratorios u otras fuentes disponibles).

**-Medline-Pub Med** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>  
Estrategia de búsqueda

-Búsqueda directa desde la página principal Nombre del medicamento, en limits, "Publication types": "**Meta-analysis**" o "**Review**". Ver la indicación clínica estudiada.

-Una forma sencilla es mediante la opción "Clinical Queries" accesible desde la página principal de PubMed (menú de la izquierda). Marcamos el recuadro "Systematic Reviews" e introducimos el nombre del medicamento. Ver la indicación clínica estudiada. ( Incluye revisiones y metanálisis)

**-Cochrane**

-*Cochrane de Revisiones Sistemáticas (The Cochrane Database Systematic Reviews-CDSR)*: Recoge el texto completo de todas las revisiones Cochrane preparadas y actualizadas por los Grupos Colaboradores de Revisión. Se actualiza trimestralmente. La versión en castellano está en una dirección en internet de acceso libre del Ministerio de Sanidad y Consumo español es : <http://www.update-software.com/clibplus/clibpluslogon.htm> .

-*The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* (DARE). En DARE encontramos resúmenes estructurados de revisiones sobre efectividad diagnóstica terapéutica evaluadas por los investigadores del NHS Center of Reviews and Dissemination en York (UK) y por las revistas ACP Journal Club y Evidence-Based Medicine

DARE. Dirección en internet de acceso libre del Ministerio de Sanidad y Consumo español, entrar y ver pestaña de la izquierda:  
<http://www.update-software.com/clibplus/clibpluslogon.htm>

DARE en Internet (se actualiza mensualmente y contiene además otros registros con resúmenes de revisiones y protocolos publicados fuera de "The Cochrane Library").  
<http://www.york.ac.uk/inst/crd/crddatabases.htm>

Referencias:

NHS Center of Reviews and Dissemination en York (UK)  
<http://www.york.ac.uk/inst/crd/>  
ACP Journal Club  
<http://www.acponline.org/journals/acpjc/jcmenu.htm>  
Evidence-Based Medicine edición española traducida en  
[http://ebm.isciii.es/home\\_evidence.htm](http://ebm.isciii.es/home_evidence.htm)

Portales y bibliotecas virtuales:

-MD-consult, <http://www.mdconsult.com/>  
-Ovid <http://gateway.ovid.com/>  
-Sistema IDIS. Sistema de búsqueda y base de datos bibliográfica en CD-ROM. Disponible en el servicio de farmacia.

**Ampliar información sobre revisiones sistemáticas y metanálisis.**  
[Pulse aquí](#)

## 5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.

### 5.4 Evaluación de fuentes secundarias

- Guías de Práctica clínica
- Evaluaciones previas por organismos independientes
  - A nivel nacional
  - Otros países
- Opiniones de expertos
- Otras fuentes

### Instrucciones

Describir las aportaciones de más interés en fuentes secundarias.

### Guías de práctica clínica

Nos sirven para conocer los tratamientos de referencia y, en algunos casos, para definir las condiciones de uso, aunque es importante previamente evaluar su calidad. A continuación se citan algunas fuentes disponibles en Internet:

Estrategia de búsqueda en **Medline-Pub Med** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>  
:Nombre del medicamento, en limits, "Publication types": "Clinical **Guidelines?**" ". Ver la indicación clínica estudiada

Considerar los siguientes términos que se pueden añadir para realizar la búsqueda en las bases de datos secundarias: Guidelines, Practice-Guidelines, Guide, Protocol Consensus, Conference, Recommendation, Health Planning-Guidelines

**Pubggle.** Es un motor de búsqueda de Guías clínicas, muy práctico.  
<http://www.pubggle.com/quees.htm>

Página de enlaces de GENESIS <http://www.genesis-sefh.net/Enlaces/GPC.htm>  
-Centros Compiladores:  
-Centros Elaboradores:  
-Centros Metodológicos:  
-Otras:

**Md-Consult.** A través del portal se puede acceder a Guías de Práctica Clínica. Disponible por suscripción de la SEFH. <http://www.mdconsult.com/>

### Evaluaciones previas del medicamento realizadas por organismos independientes

Evaluaciones de medicamentos de centros de documentación de diferentes comunidades autónomas y ministerio.

La mayor parte de las comunidades autónomas disponen de centros de documentación e información sobre los nuevos fármacos comercializados y actualmente hay un proyecto de colaboración entre varios de dichos centros.

La mayor parte de las evaluaciones, lo son de fármacos de uso preferente en atención primaria y son realizadas con criterios de rigor e independencia de los aspectos promocionales. Estos informes son accesibles de forma libre en internet y también nos ayudarán en el posicionamiento terapéutico del fármaco.

**Ver la siguiente páginas de GENESIS, que permite acceder directamente a un elevado número de evaluaciones publicadas :**

**-Informes centros de documentación autonómicos en internet:**  
<http://www.genesis-sefh.net/Enlaces/InformesCentrosAuton.htm>

**Otros lugares de interés:**

**-Revista Prescrire.**

Revista independiente francesa que se mantiene de las suscripciones de los socios. Pionera en la clasificación y evaluación de novedades farmacéuticas. Un referente de calidad en la evaluación de fármacos. Se accede previa suscripción.

<http://www.prescrire.org/>

**-SEFAP (Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria)**

Con acceso a un portal con enlaces a informes de evaluación de nuevos fármacos publicados en internet. Acceso libre a zona "invitados"

<http://www.sefap.org/index.htm>

**-Panorama Actual del Medicamento (PAM)**

Revista del Consejo General de Colegios Farmacéuticos. Publica evaluaciones de nuevos fármacos de gran interés. Acceso con claves de colegiado a portalfarma. Acceso mediante la pestaña "Publicaciones"

<http://www.portalfarma.com/home.nsf>

**-Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud.**

Publica fichas de datos básicos de nuevos medicamentos. Acceso libre internet. Ver zona "publicaciones propias"

[http://www.msc.es/Diseno/informacionProfesional/profesional\\_biblioteca.htm](http://www.msc.es/Diseno/informacionProfesional/profesional_biblioteca.htm)

### Evaluaciones de medicamentos publicados por hospitales

Varios hospitales con pagina web propia y el grupo GENESIS publican informes de evaluación de nuevos medicamentos, dentro del proceso de selección para la Guía Farmacoterapéutica de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica.

**Ver la siguiente páginas de GENESIS, que permite acceder directamente a un elevado número de evaluaciones publicadas :**

**-Informes hospitales en internet :**

<http://www.genesis-sefh.net/Enlaces/InformesHospitales.htm>

### Otros países.

**-Informes publicados en revistas y otras direcciones e interés**

<http://www.genesis-sefh.net/Enlaces/InformesOtros.htm>

Evaluaciones de medicamentos hechas por centros de documentación de otros países.

**-UKMI (United Kingdom Medicines Information):**

<http://www.ukmicentral.nhs.uk> Ver en: <http://www.ukmicentral.nhs.uk/newdrugs/ndrforqp.htm>

**-NICE (National Institute for Clinical Excellence):**

<http://www.nice.org.uk>

Ver en: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=appraisals.completed>

**-CCOHTA** (Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment):

[http://www.ccohta.ca/entry\\_e.html](http://www.ccohta.ca/entry_e.html)

Ver en: [https://www.ccohta.ca/CDR/cdr\\_recommendations.cfm](https://www.ccohta.ca/CDR/cdr_recommendations.cfm)

**-NPS-RADAR** (National Prescribing Service-Rational Assessment of Drugs and Research),

Australia:

<http://www.npsradar.org.au>

Ver en: [http://www.npsradar.org.au/site.php?page=1&content=/npsradar%2Fcontent%2Farchive\\_alpha.html](http://www.npsradar.org.au/site.php?page=1&content=/npsradar%2Fcontent%2Farchive_alpha.html)

**-Drug Info Zone**

<http://www.druginfozone.nhs.uk>

Ver en: <http://www.druginfozone.nhs.uk/search/category.aspx?id=501>

**-INAHTA** (Interantional Network for Agency's Health Tecnology Assessment)

[http://www.inahta.org/inahta\\_web/index.asp](http://www.inahta.org/inahta_web/index.asp)

Ver en <http://www.ahfmr.ab.ca/publications/index.php?dept=1&search=internet+sources&type=1&sort=date&dir=DESC>

**-P and T Community**

<http://www.formkit.com/index.cfm>

**-Red de Centros de Información de Medicamentos del Reino Unido**

<http://www.ukmicentral.nhs.uk/newdrugs/ndrforgrp.htm>

**-Medical Letter on Drugs Therapeutics.**

<http://www.medletter.com/>

**-Pharmacy Benefits Management. Department Veterans Affairs. USA**

<http://www.vapbm.org/PBM/menu.asp>

## Opiniones de expertos.

Las **editoriales** publicadas en las revistas, la mayoría de veces en el mismo número en que se ha publicado el ensayo clínico pivotal, también nos son de gran interés.

Estrategia de búsqueda en **Medline-Pub Med** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/> :  
Nombre del medicamento, en limits, "Publication types": "**editorial**" ". Ver la indicación clínica estudiada.

Las cartas al editor no ayudan a la revisión crítica

Estrategia de búsqueda en **Medline-Pub Med** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/> :  
Nombre del medicamento, en limits, "Publication types": "**letters**" ". Ver la indicación clínica estudiada.

Otras fuentes de evaluaciones

**Micromedex Drug Dex** tiene un apartado con estudios comparados y del lugar del fármaco en terapéutica. <http://www.sefh.es/micromedex.htm>

Revisiones publicada en revistas : Medial Letter, Drugs, Annals Pharmacotherapy, etc  
Búsqueda por med-line

## Otras

Otra dirección de interés es

**TRIP DATABASE**

[www.tripdatabase.com](http://www.tripdatabase.com).

Es gratis durante 5 búsquedas a la semana y está bastante bien para revisiones y guías, sobre todo.

**6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.****6.1 Descripción de los efectos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad)**

En los estudios realizados hasta la comercialización, los efectos adversos más frecuentes son xxxx . Los más graves xxxxx.

En la tabla adjunta se expone la incidencia comparada de efectos adversos. Los datos descritos en la tabla reflejan la exposición del fármaco xxxx en xxx pacientes para la indicación xxxx al menos expuestos durante x meses (o año) en estudios controlados. Entre ellos se presentan diferencias significativas, en los casos siguientes: xxxxx

Referencia:					
Breve descripción del ensayo y diseño					
Resultados de seguridad					
Variable de seguridad evaluada en el estudio	Trat estudiado N (nº pac)**	Trat control N (nº pac)**	RAR (IC 95%) Diferencia Riesgo Absoluto *	P	NNH o NND (IC 95%)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)

(\*) RAR y NNT con IC 95 % se exponen en la tabla solo si  $p < 0,05$   
Calculadora de RAR y NNH o NND y sus IC 95 % de CASPe. [Pulse aquí.](#)

**Instrucciones:**

Presentar en el apartado 6.1 el perfil general de seguridad

**Recomendación 1:** Si se dispone de pocos ensayos pivótales, se pueden reproducir los datos de seguridad del tratamiento en estudio respecto al control , Pueden obtenerse del informe EMEA/FDA o del ensayo publicado. Otra opción es basarse en la ficha técnica, que suele presentar un resumen del perfil de seguridad.

Cuando sea posible se expondrán el RAR y el NNH o NND con sus IC 95%, siempre y cuando las diferencias sean significativas ( $p < 0,05$ ). Para su cálculo emplear mismo sistema de cálculo que para la eficacia. Ver calculadoras.

**Recomendación 2:** Los efectos adversos se comunican (según las últimas SPC) por aparatos y únicamente con la caracterización de la frecuencia estipulada, ya no aparecen los porcentajes reales del ensayo clínico, que aparecen únicamente en Scientific discusión. Interpretación:

- Muy frecuentes >1/10 pacientes
- Frecuentes >1/100 pacientes y <1/10 pacientes
- Poco frecuentes >1/1000 pacientes y <1/100 pacientes
- Raras >1/10.000 pacientes y <1/1000 pacientes
- Muy raras < 1/10.000 pacientes

Además las *reacciones adversas identificadas* (frecuencia mayor placebo) deben figurar en el texto: las más frecuentes, las más graves y siempre que las haya, o al menos hayan sido declaradas las irreversibles.

**Recomendación 3:** En la tabla de seguridad incluir la comparación con control con su frecuencia, gravedad y reversibilidad (si procede)de la siguiente forma:

1. organizar las reacciones adversas identificadas por aparatos/enfermedad (MedRa) o síntoma
2. efectos adversos en datos de laboratorio
3. dependencia o abuso si procede
4. Uso de fármacos de rescate si procede
5. Abandonos por acontecimientos adversos

**Recomendación 4:** Incluir si procede comentario sobre *reacciones adversas potenciales* (efectos clase) y *falta de datos*

Formulario 6\_2

**6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.****6.2 Ensayos Clínicos comparativos. Mismo esquema que punto 5.2.**

El objetivo de seguridad xxxxx es un objetivo definido en la metodología del ensayo. Los resultados globales y por subgrupos se exponen en la tabla, en los que cabe destacar xxxx

<b>Referencia:</b>					
<i>Breve descripción del ensayo y diseño</i>					
<b>Resultados de seguridad</b>					
<b>Variable de seguridad evaluada en el estudio</b>	<b>Trat estudiado N (nº pac)**</b>	<b>Trat control N (nº pac)**</b>	<b>RAR (IC 95%) Diferencia Riesgo Absoluto *</b>	<b>P</b>	<b>NNH o NND (IC 95%)</b>
<i>Resultado principal de seguridad -Breve descripción variable</i>	% (N)	% (N)	% (IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
<i>Resultados de seguridad por subgrupos</i>					
-En subgrupo 1	%(n1)	%(n1)	%(IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
-En subgrupo 2	%(n2)	%(n2)	%(IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
-En subgrupo 3	%(n3)	%(n3)	%(IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
<i>etc</i>					

(\*) IC 95 % se exponen en la tabla solo si  $p < 0,05$  (\*\*).n1, n2,n3 tamaño de cada subgrupo  
Calculadora de RAR y NNH o NND y sus IC 95 % de CASPe. [Pulse aquí.](#)

**Instrucciones:**

El apartado 6.2 se desarrollará, solo en el caso de que los objetivos del ensayo (sea principal o secundario), incluyan algún aspecto de seguridad. Ejemplo riesgo hemorrágicos en caso de los antitromóticos. Se presentarán resultados de forma similar al apartado de eficacia.

Ampliar información [Pulse aquí](#)

**6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.****6.3 Fuentes secundarias sobre seguridad**

- Evaluaciones previas por organismos independientes
  - A nivel nacional
  - Otros países
- Opiniones de expertos
- Otras fuentes: Centros de Farmacovigilancia
- Otros posibles efectos adversos provenientes de comunicaciones de casos o estimables del efecto de clase

**Instrucciones:**

Mirar las mismas fuentes que en el caso de eficacia. [Enlace](#)

Revisar alertas de farmacovigilancia

-AEM: <http://www.agemed.es/Index.htm>

-EMEA

-FDA

-Butlleti groc. [http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/asp/bgindex\\_e.asp](http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/asp/bgindex_e.asp)

-Boletines farmacovigilancia. Otros

<http://www.elcomprimido.com/FARHSD/FARMACOVIGCENTROSYBOL.htm>

**Ampliar información [Pulse aquí](#)**

**6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.****6.4 Precauciones de empleo en casos especiales,**

Precauciones en pediatría, embarazo, ancianos, Insuficiencia Renal, etc.

Contraindicaciones

Interacciones

**Instrucciones:**

Describir si ello puede ser significativo en relación a los medicamentos para la misma indicación. También las contraindicaciones relevantes.

Consultar ficha técnica

Ministerio <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp> (buscar por principio activo y luego por nombre comercial)

EMA: <http://www.emea.eu.int/hums/human/epar/epar.htm#> (apartado "All Summary of Product Characteristics " en español)

**Nota**

En bastantes ocasiones hay nuevos medicamentos con indicación aprobada en pacientes adultos, pero no en pediatría ( Ej: Azitromicina inyectable), por lo que de incluirse el medicamento en GFT, no podrá sustituir de forma completa al más antiguo. Deberá seguir disponiéndose de ambos en la GFT.

En ocasiones las interacciones ( Ej: Voriconazol) pueden ser un punto relevante para la decisión sobre condiciones de uso del fármaco. Las limitaciones prácticas para garantizar el uso correcto de un fármaco que presenta riesgos potenciales importantes si su uso es generalizado, pueden ayudar a decidir sobre la idoneidad de incluirlo en la GFT.

**6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD****6.5 Seguridad: Prevención de errores de medicación en la selección e introducción de un nuevo fármaco.****Puntos relevantes en los que pueden producirse errores de medicación y recomendaciones para prevenirlos****Instrucciones**

Se expondrán los aspectos más importantes de riesgo y como prevenirlos. Las tablas siguientes permiten revisar de forma sistemática los puntos a tener en cuenta para identificar estos riesgos potenciales.

**Aspectos a considerar para detectar los posibles riesgos en la utilización de un nuevo medicamento en el hospital.**

*MJ Otero et al: Importancia del proceso de selección de medicamentos en la prevención de errores de medicamentos Farm Hosp. 2003, 27,4: 264-70*

PRIMERA PARTE	
ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO	OBSERVACIONES
<p><b>1. ¿El nombre del medicamento es similar al de otro ya incluido en la Guía Farmacoterapéutica (GFT)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Cuando se escriba el nombre del medicamento, se podrá equivocar con otro.</li> <li><input type="checkbox"/> Cuando se pronuncie el nombre del medicamento, se podrá equivocar con otro.</li> <li><input type="checkbox"/> Otros factores pueden contribuir al error: mismas indicaciones, misma dosis e intervalo, etc.</li> </ul>	
<p><b>2. ¿El envasado o el etiquetado del medicamento es similar al de otro medicamento ya incluido en la GFT?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Envasado similar en tamaño, diseño, color, etc.</li> <li><input type="checkbox"/> Etiquetado similar en tamaño, diseño, color, etc.</li> <li><input type="checkbox"/> Otros factores pueden contribuir al error: proximidad de almacenamiento, misma dosis, etc.</li> </ul>	
<p><b>3. ¿El etiquetado del medicamento es correcto?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Indica el nombre de la especialidad, principios activos y dosis.</li> <li><input type="checkbox"/> La composición cuantitativa indica la dosis y el volumen total de la ampolla o vial y además se expresa la concentración por unidad de volumen.</li> <li><input type="checkbox"/> Se indica la vía de administración.</li> <li><input type="checkbox"/> Indica las condiciones de conservación: en nevera, protegido de la luz, etc.</li> <li><input type="checkbox"/> Otros factores pueden contribuir a error en la interpretación de los datos del etiquetado: tamaño de los caracteres, símbolos, etc.</li> </ul>	
<p><b>4. ¿Se debe establecer la dosis de una forma especial?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Es necesario calcular la dosis por Kg de peso o según superficie corporal, etc.</li> <li><input type="checkbox"/> Es necesario ajustar la dosis según parámetros bioquímicos, hematológicos u otros datos del paciente: CICr, INR, edad, etc.</li> <li><input type="checkbox"/> La dosis varía según la indicación.</li> <li><input type="checkbox"/> Es necesario controlar y ajustar la dosis según progresa el tratamiento.</li> </ul>	

<p><b>5. ¿Se debe tener especial precaución con la preparación del medicamento?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Es incompatible con alguna solución inyectable habitual (G-5% o ClNa-0,9%).</li> <li><input type="checkbox"/> Es incompatible con otros medicamentos.</li> <li><input type="checkbox"/> Es necesario observar alguna otra precaución especial: se reconstituye con un disolvente especial, la concentración de la solución preparada debe estar entre determinados límites, se debe usar filtro, se debe evitar el PVC, etc.</li> </ul>	
<p><b>6. ¿Se debe tener especial precaución con la administración del medicamento?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> No se pueden fraccionar o triturar las presentaciones orales.</li> <li><input type="checkbox"/> Se debe considerar el horario de administración respecto a las comidas o el tipo de alimentos.</li> <li><input type="checkbox"/> Es preciso utilizar algún dispositivo especial para la administración.</li> <li><input type="checkbox"/> Es necesaria una determinada velocidad de infusión.</li> <li><input type="checkbox"/> Es necesario considerar alguna otra precaución especial: administrar por vía central, usar filtros, etc.</li> </ul>	
<p><b>7. ¿Se debe prestar especial atención a las posibles reacciones adversas asociadas con el medicamento (RAM)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Es necesario monitorizar estrechamente al paciente para detectar las posibles RAM.</li> <li><input type="checkbox"/> Hay algún grupo de pacientes que presentan mayor riesgo de presentar RAM y que conviene identificar.</li> <li><input type="checkbox"/> Es necesario aplicar medidas específicas para prevenir la aparición de RAM</li> <li><input type="checkbox"/> Es necesario administrar otros medicamentos para prevenir la aparición de RAM.</li> </ul>	
<p><b>8. ¿Se debe prestar especial atención a las posibles interacciones del medicamento?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Es necesario evitar su uso concomitante con algunos medicamentos.</li> <li><input type="checkbox"/> Es necesario tener precauciones especiales o ajustar la dosis si se usa concomitantemente con algunos medicamentos.</li> <li><input type="checkbox"/> Es necesario realizar un análisis detallado de la medicación concomitante del paciente para evitar interacciones debido al elevado riesgo y gravedad de sus consecuencias</li> <li><input type="checkbox"/> Es necesario evitar su administración concomitante con algunos alimentos.</li> </ul>	
<p><b>9. ¿Está contraindicado su uso en determinados pacientes o situaciones?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Es necesario evitar su uso en determinados pacientes: niños, pacientes con insuficiencia renal o hepática, etc.</li> <li><input type="checkbox"/> Es necesario evitar su uso en determinadas situaciones: embarazo, lactancia, etc.</li> </ul>	

## SEGUNDA PARTE

ANÁLISIS DEL CIRCUITO DE UTILIZACIÓN DEL MEDICAMENTO	MODOS DE FALLO	PROBABILIDAD Y GRAVEDAD DEL POSIBLE ERROR*	MEDIDAS A TOMAR PARA PREVENIR LOS POSIBLES FALLOS
<p><b>1. ¿Quién prescribirá el medicamento?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Podrán prescribir el medicamento todos los médicos.</li> <li><input type="checkbox"/> Sólo podrán prescribir el medicamento determinados especialistas.</li> </ul>			

<p><b>2. ¿Cómo se prescribirá el medicamento?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Prescripción manual.</li> <li><input type="checkbox"/> Prescripción manual y transcripción electrónica en el Servicio de Farmacia</li> <li><input type="checkbox"/> Prescripción médica electrónica.</li> <li><input type="checkbox"/> Ordenes preimpresas: protocolos de uso, uso restringido, etc.</li> </ul>			
<p><b>3. ¿A qué pacientes se prescribirá el medicamento?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> A todos los pacientes que cumplan los criterios de indicación.</li> <li><input type="checkbox"/> Sólo a subgrupos de pacientes que, además de estar incluidos en la indicación aprobada, reúnan una serie de requisitos adicionales exigidos por la Comisión de Farmacia y Terapéutica: medicamento restringido, protocolo de uso, etc.</li> </ul>			
<p><b>4. ¿Está el medicamento incluido en el Programa de Intercambio Terapéutico?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> No está incluido.</li> <li><input type="checkbox"/> Sí está incluido y requiere cambio de dosis o de frecuencia de administración.</li> <li><input type="checkbox"/> Sí está incluido, pero con excepciones al intercambio.</li> </ul>			
<p><b>5. ¿Cómo se dispensará?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Siempre validará la prescripción un farmacéutico antes de la dispensación.</li> <li><input type="checkbox"/> En algunas ocasiones se podrá dispensar el medicamento sin que un farmacéutico valide la prescripción: medicamento disponible en el botiquín de planta, en armarios automatizados de dispensación, etc.</li> <li><input type="checkbox"/> No se validará la prescripción por un farmacéutico.</li> </ul>			
<p><b>6. ¿Dónde se almacenará el medicamento?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Se almacenará sólo en el Servicio de Farmacia.</li> <li><input type="checkbox"/> Estará disponible en los botiquines de planta.</li> <li><input type="checkbox"/> Estará en los carros de urgencias.</li> <li><input type="checkbox"/> Se almacenará en armarios automatizados de dispensación.</li> <li><input type="checkbox"/> Necesita condiciones especiales de almacenamiento (nevera, protección de la luz, etc)</li> </ul>			
<p><b>7. ¿Dónde se preparará el medicamento?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> En el Servicio de Farmacia.</li> <li><input type="checkbox"/> En las unidades de hospitalización.</li> <li><input type="checkbox"/> En el domicilio del paciente.</li> </ul>			
<p><b>8. ¿Dónde recibirá el paciente el medicamento?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Se administrará en muchas unidades de hospitalización.</li> <li><input type="checkbox"/> Se administrará sólo en ciertas unidades especiales.</li> <li><input type="checkbox"/> Se administrará en el servicio de urgencias.</li> <li><input type="checkbox"/> Se administrará en el hospital de día.</li> <li><input type="checkbox"/> Se administrará en consultas externas.</li> <li><input type="checkbox"/> Se administrará en el domicilio del paciente.</li> </ul>			
<p><b>9. ¿Quién administrará el medicamento?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Lo administrará cualquier enfermera.</li> <li><input type="checkbox"/> Lo administrará una enfermera adscrita a una unidad especializada: neonatología, oncología, etc.</li> <li><input type="checkbox"/> El propio paciente o un familiar o cuidador.</li> </ul>			

**10. ¿Quién y cómo se controlará el tratamiento?**

- El seguimiento del tratamiento lo efectuará un especialista.
- El seguimiento del tratamiento lo efectuará un médico general.
- La institución dispone de medios para efectuar la monitorización que se precisa.

**Puntuación según grado de Probabilidad:** 1=*remota* (improbable que ocurra/ puede que ocurra alguna vez en 5-30 años); 2= *rara* (posible que ocurra/ puede que ocurra alguna vez en 2-5 años); 3= *ocasional* (probable que ocurra/ puede que ocurra varias veces en 1-2 años); 4= *frecuente* (probable que ocurra inmediatamente o dentro de un corto periodo de tiempo/ puede ocurrir varias veces en 1 año).

Puntuación según nivel de Gravedad: 1= *leve* (no causa daño, no incrementa la estancia, no precisa monitorización); 2= *moderada* (aumenta la estancia o precisa monitorización (1 ó 2 pacientes)); 3= *grave* (aumenta la estancia o el nivel de cuidados (3 o más pacientes), precisa intervención quirúrgica o causa daños permanentes menores); 4= *catastrófica* (causa la muerte o daños permanentes importantes).

Índice de riesgo= probabilidad x gravedad. Si el índice de riesgo es  $\geq 8$  el problema debe ser considerado prioritario a la hora de tomar medidas de prevención (12).

### Prevención de errores de medicación al introducir un nuevo fármaco

Ejemplo de tabla similar a la propuesta, según experiencia de H Son Dureta, aplicada a dos nuevos medicamentos. Azitromicina, Atosiban. Ampliar información. [Pulse aquí:](#)

**7. AREA ECONÓMICA****7.1-Coste tratamiento/ día y coste/ tratamiento completo y global. Coste incremental**

El coste incremental por paciente es la diferencia entre el coste del tratamiento por paciente de una alternativa y el coste del tratamiento por paciente del tratamiento de referencia

Comparación de costes del tratamiento evaluado frente a otra/s alternativa/s medicamento			
	Medicamento A Presentación	Medicamento B Presentación	Medicamento C Presentación
Precio unitario (PVL+IVA) *			
Posología			
Coste día			
Coste tratamiento completo o tratamiento/año			
Costes asociados a **			
Coste global *** o coste global tratamiento/año			
<b>Coste incremental (diferencial) **** respecto a la terapia de referencia</b>			

\* Para informes de unhospital, valorar precio del medicamento según ofertas  
 \*\*Costes asociados: Son costes que podemos considerar además del coste del medicamento estudiado. Por ejemplo otros medicamentos adicionales requeridos, o costes asociados no farmacológicos. Se tendrán en cuenta cuando sean relevantes. Añadir filas adicionales en caso necesario.  
 \*\*\*Suma del coste del tratamiento completo + costes asociados.  
 \*\*\*\*Diferencia de coste global respecto al fármaco evaluado

**Instrucciones****Costes directos del medicamento y costes asociados:**

-Comparación con la terapia de referencia a dosis usuales. Inicialmente solo coste de medicación.

-Si el empleo del fármaco implica un uso de recursos no farmacológicos importantes se tendrá en cuenta como **costes asociados** farmacológicos (ejemplo terapia antiemética en la comparación de dos citostáticos) o como **costes asociados no farmacológicos**.

**¿PVL+IVA o precios ofertados?**

-En general se emplearán los precios **PVL+IVA** oficiales para el hospital como **base** para realizar las comparaciones.

-Sin embargo dado que la decisión es a nivel de un hospital específico, en este apartado se podrán incluir los datos de **precios ofertados o negociados** en el momento de redacción del informe, y que el estudio económico sea más real y válido para la toma de decisiones en nuestro centro.

**7. AREA ECONÓMICA****7.2.a-Coste eficacia incremental (CEI). Datos propios****Coste Eficacia Incremental (CEI)  
Variables binarias**

Referencia	Tipo de resultado	VARIABLE evaluada	Medicamento con que se compara	NNT (IC 95%)*	Coste incremental (A-B)	CEI (IC95%)
Referencia x	Principal	xxxx	xxxx	N (Ninf-Nsup)	(A-B) Euros	(A-B) x N (A-B) x N inf (A-B) x N sup
	Subgrupo 1					
	Subgrupo 2					
Referencia y	Principal					
	Subgrupo 1					
	Subgrupo 2					

Se presenta el resultado de CEI base según el NNT calculado en el apartado 4.2 y del coste incremental o diferencial del apartado 7.1

Interpretación: Según los datos de eficacia del ensayo xx y el coste del tratamiento, por cada paciente adicional que se cure, viva, (etc) el coste adicional estimado es de xx €, aunque también es compatible con un CEI entre xx € y xx€.

**Coste Eficacia Incremental (CEI)  
Variables continuas**

	VARIABLE evaluada	Eficacia de A	Eficacia de B	Diferencia de eficacia (IC95%)	Coste incremental	CEI (IC95%)
Referencia	xxx	Ef A unidades	Ef B unidades	Ef A – Ef B = D (D inf-D sup)	A-B	(A-B) / D (A-B) / D inf (A-B) / D sup

Los datos de eficacia se extraen del apartado 4.1 y las de coste incremental o diferencial del apartado 7.1

Interpretación: Según los datos de eficacia del ensayo xx y el coste del tratamiento, por cada paciente adicional viva un año adicional (etc) el coste adicional estimado es de xx €, aunque también es compatible con un CEI entre xx € y xx€.

**Instrucciones**

La tabla anterior permite presentar el CEI partiendo de los datos del apartado 4.2 (Eficacia) y del apartado 7.1 (Coste incremental o diferencial).

En general se presentará el resultado del CEI según el resultado principal del ensayo pivotal. Según el interés de la evaluación pueden calcularse datos adicionales:

El esquema permite presentar en líneas diferentes:

- CEI de subgrupos
- CEI procedentes de datos de eficacia de más de un ensayo.

Y también análisis de sensibilidad:

- Basados en los IC95% del NNT del apartado 7.1
- Costes incrementales basado en PVL+IVA o en descuentos ofertados

En el caso de variables continuas (ejemplo medianas de tiempo de supervivencia), no puede calcularse el NNT y el CEI se referirá a la variable de eficacia que se estudia. El modelo de presentación de resultados es el de la tabla siguiente:

**Coste Eficacia Incremental (CEI)  
Variables continuas**

	VARIABLE evaluada	Eficacia de A	Eficacia de B	Diferencia de eficacia (IC95%)	Coste incremental	CEI (IC95%)
Referencia	xxx	Ef A unidades	Ef B unidades	Ef A – Ef B = D (D inf-D sup)	A-B	(A-B) / D (A-B) / D inf (A-B) / D sup

Los datos de eficacia se extraen del apartado 4.1 y las de coste incremental o diferencial del apartado 7.1

En esta tabla, los datos de eficacia se transformarán en unidades que nos sean útiles para la evaluación, por ejemplo para cálculo de CEI en base a la variable de meses adicionales de supervivencia expresarlo en años de vida ganados de supervivencia (AVG)

**Nota: Fórmulas para el cálculo del CEI**

El CEI, es el coste económico que supone el conseguir una unidad de efecto adicional sobre la salud, al cambiar de una alternativa a la siguiente. En el caso más habitual que es tener variables binarias, habitualmente lo calculamos a partir del NNT y su IC 95%

**Cálculo coste eficacia incremental (variables binarias)**

Coste Eficacia incremental = (Coste por paciente de opción a – Coste por paciente de opción b) / (Eficacia de a – Eficacia de b)\*.

Como fórmula alternativa recomendada:

Coste Eficacia incremental = NNT x (Coste por paciente de opción a – Coste por paciente de opción b)

\*Expresado en probabilidad y no en porcentaje. Si se trata de variables continuas, aplicar la fórmula de la tabla de CEI para variables continuas, que se presenta un poco más arriba.

Para variables continuas hay que referirlo a la unidad de eficacia en que se exprese el resultado del ensayo clínico (Ej: años de vida ganados, etc)

**Bases del cálculo del CEI según datos propios:**

- En un **primera aproximación** solo calculamos el coste eficacia incremental en base al coste de adquisición del medicamento y los datos de eficacia del ensayo clínico pivotal. Deberá tenerse en cuenta el análisis de sensibilidad y estimar entre qué límites son válidos o esperables los cálculos realizados. En esta primera aproximación se calcula también el CEI en función del resultado del ensayo clínico y de sus intervalos de confianza al 95 % de y para ello empleamos los intervalos de confianza del NNT.

En estas aproximación no se tienen en cuenta los costes asociados farmacológicos o no farmacológicos

-Una **segunda aproximación** es añadir al coste del medicamento los costes asociados. Pueden ser costes asociados farmacológicos (ejemplo terapia antiemética en fármacos oncológicos) o costes asociados no farmacológicos.

Una opción es basarnos en las estancias generadas por cada opción. El *Coste eficacia incremental* en esta segunda aproximación puede contemplar el **coste de adquisición del medicamento + coste de la estancia en el hospital**. En muchos ensayos clínicos pivotaes o en publicaciones paralelas de los mismos se presentan resultados los que se dan a conocer para los dos medicamentos que se comparan en el ensayo: duración de la estancia en unidades de hospitalización. Dentro de los costes sanitarios directos, el coste por estancia en unidad convencional y el coste por estancia en UCI, son conocidos y suman el coste hospitalario derivado del tiempo de personal médico y sanitario y resto de recursos empleados en el cuidado del paciente. Este dato suele ser conocido y estar disponible en los sistemas de información de los hospitales. Si no disponemos de datos reales propios de coste por estancia, podemos emplear los de la base de datos SOIKOS de costes sanitarios, que define un

estándar y unos valores límites para la mayoría de procesos sanitarios. Dicha base es la que emplea como referencia en España. Tiene el inconveniente que es privada y los datos no son de acceso libre. <http://www.soikos.com/>

Como orientación de costes por estancia empleados (límites inferior y superior para análisis de sensibilidad):

Coste por estancia en un servicio médico: 249 € ( 226 € -272 €)

Coste por estancia en un servicio quirúrgico: 326 € ( 290 € -364 €)

Coste por estancia en UCI: 1153 € (1073 € -1232 €)

- **Análisis por subgrupos** . A pesar de las limitaciones, con el análisis de los resultados de los subgrupos, lo que podemos hacer es calcular el *Coste eficacia incremental* por subgrupo. Los resultados de los ensayos clínicos que ofrecen datos suficientes permiten indicar el medicamento en aquellos pacientes que se ha demostrado un beneficio significativo con un *Coste eficacia incremental* aceptable. Esta estratificación es el primer paso para incorporar esos conceptos en las guías y protocolos terapéuticos.

- **Otras aproximaciones**. También puede ser de interés aplicar diferentes costes del medicamento (precios negociados, costes monitorización, etc) y de los demás costes sanitarios asociados al tratamiento. Además si disponemos de datos propios para estimar un resultado esperado más próximo a la efectividad, podemos aplicar y compararlos con los datos de eficacia del ensayo clínico de referencia,

Ampliar información: [pulse aquí](#)

**7. AREA ECONÓMICA****7.2.b Coste efectividad incremental y estudios publicados**

Se dispone de xx estudios farmacoeconómicos publicados de los cuales xx comparan el fármaco evaluado con placebo y xx con el fármaco xx. De estos xx son estudios de coste-utilidad ( ref ...) y xx estudios de otro tipo, especificar ( ref ...)

Resultados de estudios publicados					
Referencia bib		Trat estudiado	Trat de referenc	Coste por AVG	Coste por AVAC
	Global Subgrupo Subgrupo				
	Global Subgrupo Subgrupo				

Nota: Presentar los datos del resultado de coste por AVG o coste por AVAC expuestos en la publicación. Si en las publicaciones se dispone de otro tipo de resultados o evaluaciones, la tabla se adaptará a los mismos.

Otros estudios publicados

Revisión crítica y aplicabilidad de los estudios farmacoeconómicos publicados

**Instrucciones:****Forma de expresar los resultados**

Para comparar el coste efectividad incremental derivado de la aplicación de diferentes terapéuticas cuyos datos de eficacia se miden en variables también diferentes, se usan los conceptos de "utilidad". Los índices más empleados son costes por AVG (años de vida ganados) y AVAC (años de vida ganados de calidad, QALY en inglés)

**Estrategia de búsqueda de los estudios publicados**

Fuentes principales:

- ◆ **Medline. PubMed** Estrategia pendiente
- ◆ **Universidad de York.** NHS Economic Evaluation Database: Acceso a resúmenes estructurados de evaluaciones económicas y con comentarios de expertos. Libre acceso en internet. <http://www1.york.ac.uk/inst/crd/>
- ◆ **NICE** .En la pagina web del NICE ([www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)) revisan medicamentos y en teoría revisan también los aspectos económicos y el impacto presupuestario.
- ◆ Se va a crear una base de datos europea en la que colabora España y también la universidad de York y va a traer evaluaciones económicas, estudios de costes, artículos metodológicos y de revisión, ha salido anunciada hace poco en la revista Pharmacoeconomics (Pouvoirville G et al. The diffusion of Health economics knowledge in Europe. The EURONHEED (European Network of health economics evaluation database)project. Pharmacoeconomics 23:113-120, 2005,

Otros sitios

**Sitios de internet:**

- ◆ **Universidad Harvard.** Acceso a "league-tables" <http://www.hcra.harvard.edu/medical.html>.
- ◆ **HealthEconomics.Com.** Guía de economía de la salud y recursos en internet.  
<http://www.healtheconomics.com/>
- ◆ **Evaluación clínica y económica de medicamentos. ECEM.**  
<http://www.farmacoeconomia.com/default.htm>
- ◆ **La Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud (IISS)** <http://www.iiss.es/>
- ◆ **Center for Health Outcomes and Pharmacoeconomic Research** (Universidad de Arizona)  
<Http://www.pharmacy.arizona.edu/centers/hope/hope.html>
- ◆ **Asociación Española de Economía de la Salud**  
<http://www.aes.es/>

#### Revistas:

- ◆ **eBMJ Collected Resources in Health Economics**  
[http://bmj.com/cgi/collection/health\\_economics](http://bmj.com/cgi/collection/health_economics)
- ◆ **Pharmacoeconomics** <http://www.adis.com/page.asp?objectID=52>
- ◆ **Gestión clínica y sanitaria** <http://www.iiss.es/gcs/index.htm>
- ◆ **Economía de la salud** <http://www.economiadelasalud.com>
- ◆ **Journal of Health Economics** <http://www.elsevier.com/locate/issn/01676296>
- ◆ **Health Economics** <http://www.york.ac.uk/inst/che/he.htm>
- ◆ **Health Policy, Economics and Management** <http://www.elsevier.nl/locate/inca/506005/>

### Revisión crítica y aplicabilidad de los estudios farmacoeconómicos publicados

-Estudios farmacoeconómicos publicados se revisarán para ver el grado de aplicabilidad de sus resultados a nuestro hospital y para orientar la realización de nuestros propios estudios.

Sin embargo la validez y sobre todo la aplicabilidad a nuestro medio suele ser limitado, debido a la existencia de diferencias entre países o entre diferentes lugares de un mismo país en cuanto a estrategias terapéuticas, organizaciones sanitarias, utilización de recursos, costes unitarios. La orientación promocional y otros sesgos pueden ser también importantes.

A la hora de poder aplicar los datos del estudio a nuestro entorno es importante que nos aparezcan los datos desglosados porque puede ser que nos sirva una parte y no otra y nos interesa también que aparezca qué parámetros han identificado en el análisis de sensibilidad que tienen más impacto en los resultados y por lo tanto en un cambio de decisión. Así podremos valorar si estos parámetros son similares en nuestra población a los del estudio y por lo tanto podemos esperar conclusiones similares o no.

En este apartado tenemos que justificar si creemos que se pueden extrapolar los datos a nuestro entorno y por qué, y si se puede solo extrapolar algunos datos cuáles y por qué.

*Artículos básicos de interés a consultar*

-Ortega A: *Posibilidad de generalizar los resultados de una evaluación económica. Farm Hosp. 2003; 27(4): 205-9*

-Drummond M. *Farmacoeconomía y el farmacéutico de hospital. Farma Hosp 23:366-371, 1999.*

**Comparación de diferentes medicamentos y relación coste efectividad incremental aceptable.**

El criterio para recomendar la adopción o rechazo de una intervención sanitaria en función del coste efectividad incremental no está definido.

-En la mayoría de estudios publicados en nuestro país los autores recomiendan la adopción de la intervención cuando dicha cifra está por debajo de 30.000 euros por Año de Vida Ganado (AVG)  
(Sacristán JA et al. *¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? Gac Sanit 2002 16(4):334-43*),

-Otros autores definen como:

-Clemente S ( Med Clin (Barc) 2003:

(Clemente S et al: *Marco actual de los productos biotecnológicos según los estudios farmacoeconómicos disponibles. Med Clin (Barc) 2003; 120:498-504*)

- altamente coste efectivo la cifra 0 a 20.000 dólares por AVG,
- coste-efectivo entre 20.001-40.000 dólares por AVG, dudosamente coste-efectivo entre 40.001 y 60.000 dólares por AVG
- no coste-efectivo si > 60.001 dólares por AVG.

-Nice BMJ 2004

(Rawlins MD, Culyer AJ: *National Institute for Clinical Excellence, and its value judgments. BMJ 2004, 329: 224-7*). 25.000-35.000 libras por Año de Vida Ganado Ajustado por Calidad (AVAC)

-Inflexión A: 5.000-15.000 £/AVAC. Usualmente aceptables

-Inflexión B: > 25.000-35.000 £/AVAC. Solo aceptables en condiciones

especiales

-Sacristán Med Clin 2004:

(Sacristán JA, Rovira J, Ortún V, García-Alonso F, Prieto L, Antoñanzas F, por el grupo ECOMED. *Utilización de evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. Med Clin (Barc) 2004;122:789-95*)

Según alguna bibliografía se considera:

-<50.000 dólares / AVAC aceptable

->100.000 dólares / AVAC No aceptable

-Soto J: Farma Hosp. ( Madrid) 2004)

(Soto J: *Nuevos medicamentos en España: ¿cuándo deberían ser considerados alternativas coste-efectivas e inversiones rentables para el sistema nacional de salud? Farm Hos ( Madrid). 2004; 28: 296-304*)

Este autor utiliza el término UEG (Unidad de Efectividad Ganada) que es un tema muy ambiguo ya que UEG incluye: AVG, AVAC, muerte evitada o vida salvada. Ello hace difícil aplicarlo con precisión. Los límites que propone en caso de alta restricción presupuestaria son:

Coste enfermedad diana bajo:

<24.000 € /UEG Aceptable

24.000-36.000 €/UEG Solo aceptable valorando otros aspectos

>36000 €/UEG No aceptable

Coste enfermedad diana alto:

<36000€/UEG Aceptable

36.000-42.000 €/UEG Solo aceptable valorando otros aspectos

>42000 €/UEG No aceptable

#### Coste oportunidad:

La toma de decisión de aplicar una nueva tecnología depende también de considerar el coste oportunidad

(Donaldson C et al: *Cost effectiveness analysis in health care: contraindications* BMJ 2002, 325: 891-4).

**7. AREA ECONÓMICA****7.3 Estimación del número de pacientes año candidatos al tratamiento en el hospital coste estimado anual y unidades de eficacia anual.****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 economico anual	Unidades de eficacia anuales
A	B	C	A x B	A/C

Nota: Pueden añadirse más filas, para expresar los resultados por subgrupos de pacientes o si se restringen las condiciones de uso. En este caso serán diferentes el n nº anual de patient4s, el NNT y por tanto el impacto económico anula y las unidades de eficacia anuales.

Interpretación. Se estima que durante un año serán tratados un total de xx pacientes con el nuevo fármaco. El coste anual adicional para el hospital será de xxxx euros. El número estimado de pacientes obtendrán beneficio durante el periodo de un año será de xx ( definir variable evaluada en el ensayo pivotal)

Coste anual adicional para el hospital:

Impacto estimado sobre el presupuesto de los servicios. Servicio de xxxx: Impacto global y sobre % del presupuesto: xxxx

**Instrucciones**

Debemos estimar el número de pacientes candidatos al tratamiento en el hospital durante un periodo, por ejemplo de un año. Para ello se parte de la información y registros disponibles, estimación realizada e la solicitud de inclusión, junto con las indicaciones y condiciones de uso previstas del nuevo medicamento.

Así obtenemos el gasto adicional previsto en el hospital a partir de la introducción del nuevo fármaco, así como de los beneficios esperables sobre la salud de los pacientes durante el mismo periodo de tiempo, por ejemplo un año

Estimar el impacto económico y resultados sobre la salud nos ayuda a dimensionar cuales serán los costes y beneficios esperables sobre la salud en un ámbito concreto (ejemplo nuestro hospital) y en un tiempo concreto (ejemplo un año), nos ayuda a dimensionar lo que aporta el nuevo medicamento.

En ocasiones el impacto estimado se debe realizar por servicios, de interés sobre todo para estimar si puede afectar de forma importante el presupuesto de dicho servicio y tenerlo previsto a nivel de seguimiento presupuestario.

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 economico anual	Unidades de eficacia anuales
A	B	D unidades	A x B	A x D

Nota: Pueden añadirse más filas, para expresar los resultados por subgrupos de pacientes o si se restringen las condiciones de uso. En este caso serán diferentes el n nº anual de patient4s, la diferencia de eficacia y por tanto el impacto económico anula y las unidades de eficacia anuales.

**7. AREA ECONÓMICA****7.4 Estimación del impacto económico sobre la prescripción de atención primaria**

ESTIMACIÓN DEL IMPACTO EN EL ÁREA				
Medicamento	Pvp envase	Dosis día (DDD)	Coste DDD	Diferencia coste DDD
A				d
B				
IMPACTO ECONOMICO DE SUSTITUIR A POR B				
Total de DDD B durante año: N . Diferencia de coste por DDD: d				
Impacto económico en 1 año de la sustitución total: N x d				
Impacto económico en 1 año de la inducción de un 5%: (Nxd) x 5 %				

**Instrucciones:**

Para tratamientos de prescripción al alta en los que el coste más relevante es el ambulatorio, se hará una estimación del impacto año de la posible inducción.

Para ello se calculará la diferencia en el coste medio por DDD del posible medicamento sustituido, se calculará el coste por DDD del nuevo medicamento y se hallará la diferencia en coste por DDD. Se multiplicará la diferencia de coste por el nº total de DDD consumidas al año (estimación del impacto de la sustitución total) y por un porcentaje pequeño, por ejemplo 5%, de las DDD totales (estimación de una pequeña inducción).

EJEMPLO DE LA ESTIMACIÓN DEL IMPACTO EN EL ÁREA				
MEDICAMENTO	PVP ENVASE	DOSIS DIA	COSTE DDD	DIFERENCIA COSTE DDD
A	44,9 e	1 g cada 24 h	4,5	2,96
B	6,17 e	500/8 h	1,54	
IMPACTO ECONOMICO DE SUSTITUIR A POR B				
Total de DDD B (1500 mg) durante año: 676.109				
Diferencia de coste por DDD: 3 euros				
Impacto económico en 1 año de la sustitución total: 3*676.109=2.028.327 euros (337.485.216,22 pts)				
Impacto económico en 1 año de la inducción de un 5% : 3*33.805=101.415 euros (16.874.036 pts)				

Ref: Rosario Santolaya Pagina SEFH Informe técnico para la evaluación de los medicamentos

## 7. AREA ECONÓMICA

### 7.5. Estimación del impacto económico global a nivel autonómico/estatal

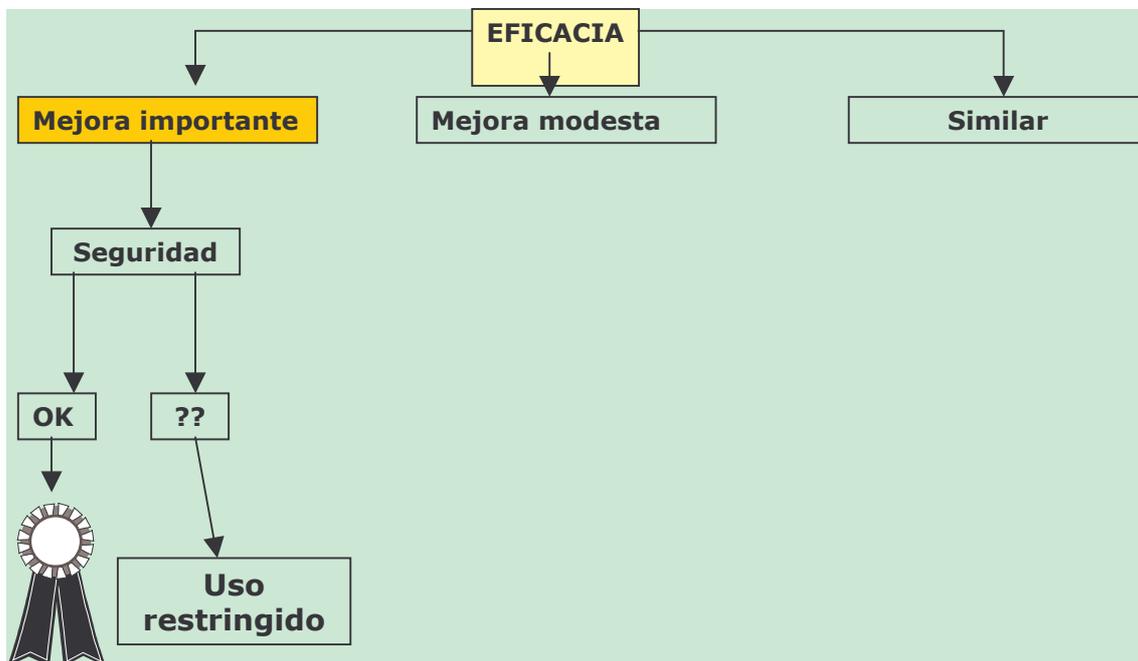
Solo cumplimentar en informes de referencia GENESIS.

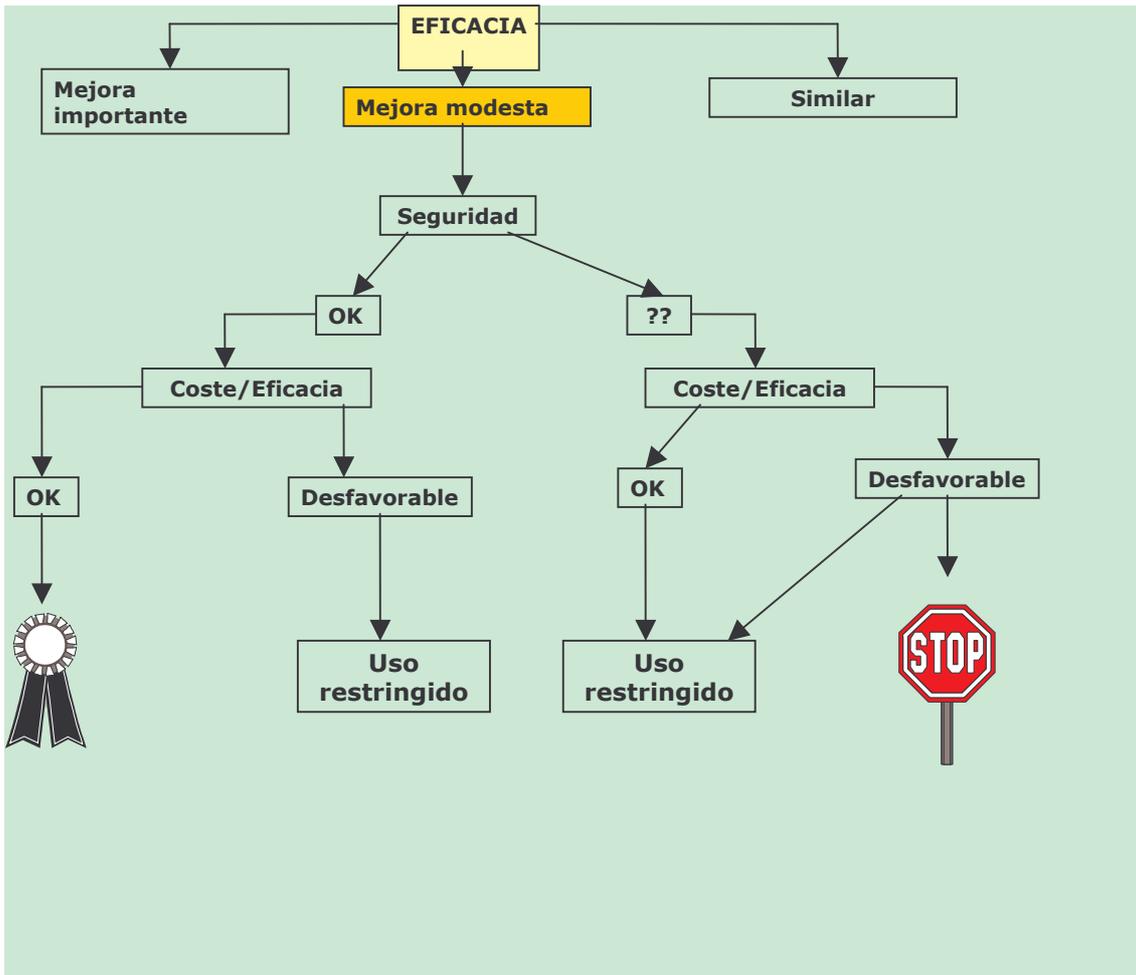
De forma similar al punto 7.3 y con el método allí descrito, y siempre que se disponga de datos a nivel de grandes áreas sanitarias, a nivel de comunidad autónoma o a nivel nacional, puede realizarse una estimación global del impacto económico de interés para gestores y para la priorización de recursos.

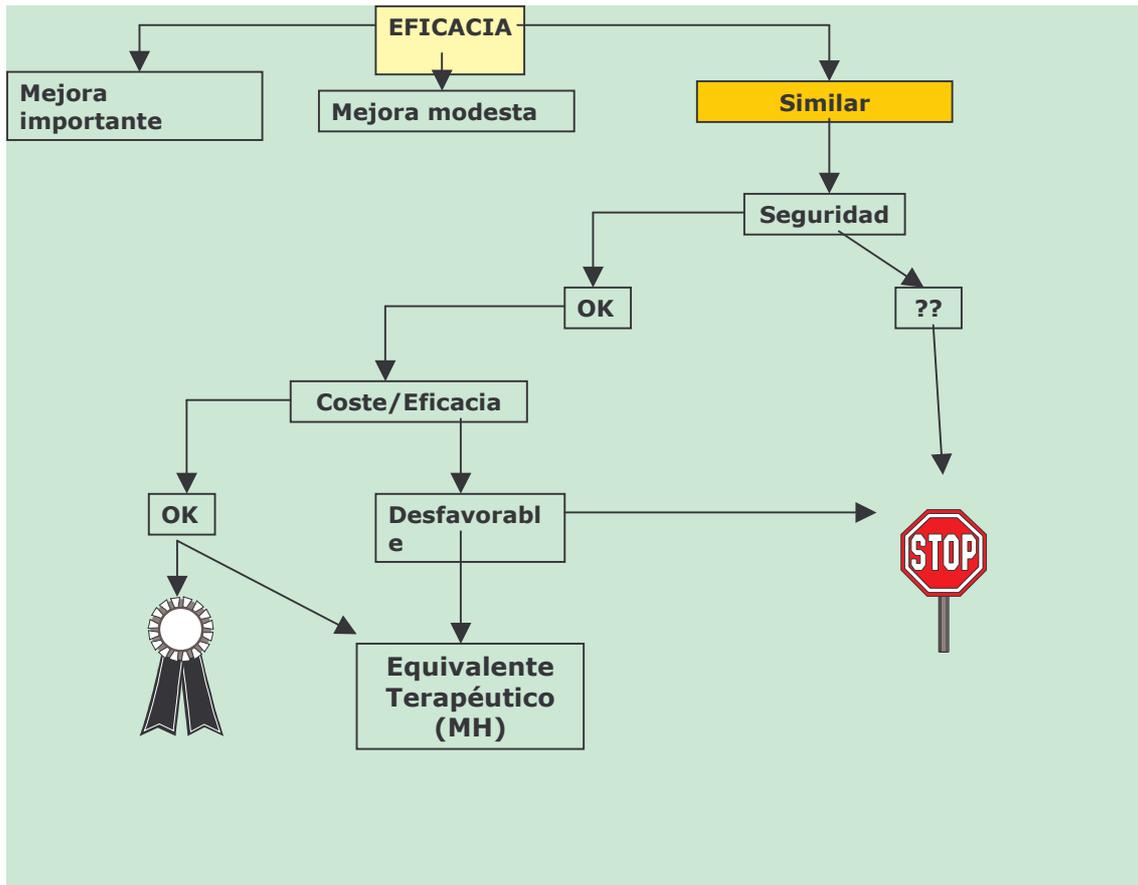
**Esquema de decisión, que integra eficacia, seguridad y coste-eficacia.**

Ref:

Javier Bautista. 2º Curso de Evaluación y Selección de medicamentos. Sevilla. Abril 2005

**EFICACIA: MEJORA IMPORTANTE**

**EFICACIA: MEJORA MODESTA**

**EFICACIA: SIMILAR**

**8.- AREA DE CONCLUSIONES.****8.1 Resumen de los aspectos más significativos y propuesta.**

-La propuesta de los autores del informe es que sea clasificado como:

**Instrucciones**

En el informe concluiremos con una propuesta. Básicamente hay cuatro opciones: - incluir, -no incluir, incluir con condiciones de uso,-incluir como equivalente terapéutico. Siguiendo los criterios de la Guía GINF versión 1.4 **pulse aquí**, podemos redactar la conclusión de la forma siguiente:

**A.- EL FARMACO NO SE INCLUYE EN LA GFT** por ausencia de algunos requisitos básicos.

**A-1.- NO SE INCLUYE EN LA GFT** porque no es posible la evaluación 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 que exista una mejor relación eficacia/seguridad* 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/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 el perfil de coste-efectividad, ni en la organización o gestión de los servicios.* 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 relación *coste-efectividad*. Sin embargo, se estima que su incorporación a los procedimientos de compra podría suponer ventajas en la *gestión*. 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..

En la categoría D *con* recomendaciones específicas se puede considerar:

-la inclusión TEMPORAL sujeta a unas condiciones de uso del medicamento y a valorar los resultados de su aplicación en un tiempo determinado.

-la inclusión del medicamento con CONDICIONES DE USO.

-la inclusión en un PROTOCOLO ASISTENCIAL o en una GUIA CLINICA

## Clasificación de las solicitudes

Las solicitudes se clasificarán según el procedimiento descrito en esta misma página y emitiendo una decisión según las categorías definidas en la página anterior. Para consultar texto completo guía GINF: [pulse aquí](#)

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), se clasificará como **Categoría A-3**
4. Si en las preguntas relativas a la eficacia, efectividad y seguridad (Apartado B) se detecta ausencia de ensayos clínicos, o ensayos con problemas metodológicos importantes, o ensayos sin resultados clínicamente relevantes, 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. Si en las preguntas relativas a la eficacia, efectividad y seguridad (Apartado B) no hay criterios para la elección entre el nuevo fármaco o las alternativas y tampoco existe diferencia en el perfil de coste efectividad, el nuevo fármaco puede considerarse equivalente terapéutico a las terapias ya existentes y se clasifica en **Categoría C**. Esta decisión puede venir motivada por dos situaciones:
  - ✓ Existen ensayos clínicos comparativos con la alternativa en los que los que se demuestra equivalencia terapéutica
  - ✓ O BIEN existen resultados clínicamente relevantes en ensayos paralelos de cada alternativa frente a un tercer comparador cuya metodología, población de estudio, variable de resultado y otras características relevantes son similares

Las condiciones de mercado y las implicaciones que pueda tener la inclusión o no de la nueva alternativa equivalente en la gestión del hospital conducirá, según los casos, a la **Categoría C-1** o **Categoría C-2**.

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, O BIEN el perfil de coste efectividad es claramente favorable, 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 necesidad de prevenir efectos adversos, de la necesidad de garantizar que el manejo se realizará únicamente 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.

**8.- AREA DE CONCLUSIONES.****8.2 Lugar en terapéutica. Condiciones de uso en el hospital. Aplicación de los datos y conclusiones al hospital.**

Lugar en terapéutica

Indicaciones para las que se aprueba. Condiciones de uso: Descripción

Condicionalidad a un protocolo

Método de seguimiento de las condiciones de uso

**Instrucciones:****Lugar en terapéutica.**

Para posicionar el nuevo medicamento en un esquema terapéutico, debemos en primer lugar revisar cuál es la terapia estándar para la enfermedad que estamos estudiando, que estudios relevantes hay y que grado de evidencia apoya dicha terapia. Determinar en qué circunstancias el nuevo fármaco presenta ventajas sustanciales es la base para definir condiciones de uso y para incorporarlo en los protocolos terapéuticos del hospital.

Deben tenerse en cuenta los siguientes puntos:

- 1) **Identificar el lugar del fármaco en terapéutica.** Revisar cuál es el esquema terapéutico previo a la incorporación del fármaco y qué evidencias dan soporte a dicho esquema terapéutico. Se deben evaluar:
  - Consensos de expertos y Guías de Práctica Clínica
  - Revisiones sistemáticas y metanálisis. Estudios primarios relevantes
  - Protocolos terapéuticos internos del hospital, Vías clínicas
- 2) **Ver qué aporta el nuevo fármaco.** Para situar el fármaco en un esquema terapéutico hay que analizar, que tipo de ventajas aporta el fármaco [Pulse aquí para instrucciones](#)
  - Mayor Eficacia
  - Mayor Seguridad
  - Conveniencia: Facilidad de administración, simplificación posológica, ...
  - Coste-eficacia incremental aceptable
- 3) **Ver a quién aporta ventajas ( subgrupos)**
  - a) en base a contraindicaciones, interacciones, alergias
  - b) en base a falta de respuesta al fármaco de primera elección.
  - c) en base a beneficio-riesgo por subgrupos
  - d) en base a coste-eficacia incremental por subgrupos
  - e) en base a comodidad administración para el paciente, posología que facilita la adherencia al tratamiento, etc

Ampliar información: [pulse aquí](#)Estrategias de búsqueda guías clínicas. [Pulse aquí](#)

**8.- AREA DE CONCLUSIONES.****8.5 Especificar si se produce algún cambio en el PIT (Programa de Intercambio Terapéutico).**

Si se incluye en el programa de intercambio terapéutico se revisará y redactará en que condiciones y cómo queda este modificado. En ocasiones la equivalencia terapéutica se aplica con excepciones justificadas

Para la incorporación a un Programa de Intercambio Terapéutico ( PIT) seguir el procedimiento definido por GENESIS.

Ver en: Pulse aquí

<http://www.genesis-sefh.net/basesmetodologicas/metprogramaintercambio/index.html>

--

**EVALUACIÓN: Conclusiones finales**

Nota: cumplimentar después de finalizar el informe de evaluación

Fecha de la CFyT: xx/xx/xx

Fecha notificación: xx/ xx/xx

“Decisión adoptada por la CFyT” o “Decisión final propuesta en el informe por grupo trabajo SEFH”):

En caso de condiciones de uso o restricciones, indicar:

**Nota:**

Este apartado queda en blanco y no se cumplimenta hasta haber finalizado la evaluación por la Comisión de Farmacia y Terapéutica.

En el caso de evaluación redactada por el grupo de trabajo de la SEFH, se sustituirá “Decisión adoptada por CFyT” por “Decisión final propuesta en el informe por grupo trabajo SEFH”.

## VARIABLES BINARIAS

### Calculadoras de RAR y NNT y sus IC 95 %

#### Recomendadas:

##### RePrograma CASPe

Muy práctico y con definiciones claras. El grupo CASPe tiene desarrolladas otras calculadoras y aplicaciones de gran interés que pueden consultarse y bajarse de internet.

Los NNT y IC95 % redondean decimales hacia su valor superior.

<http://www.redcaspe.org/herramientas/hojas.asp>

##### Programa SIGN

El grupo SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) tiene desarrollado un programa excel el "Risc calculador" que pueden consultarse y bajarse de internet. Es muy parecido a CASPe con la diferencia que los NNT y sus IC95 % incluyen decimales, lo que puede hacerlos más útiles para cálculos farmacoeconómicos.

<http://www.sign.ac.uk/methodology/index.html>

#### Otras de interés:

##### Risk Reduction Calculator

(Alan Schwartz of the Department of Medical Education at the University of Illinois at Chicago)

En este programa cuando el IC 95 % del RAR atraviesa el 0, el IC del NNT de uno de los extremos es infinito. En realidad el signo de uno de los extremos del IC es contrario al otro, siendo compatible con infinito y también con la opción contraria.

<http://araw.mede.uic.edu/cgi-bin/nntcalc.pl>

##### EBM calculator

Este programa es muy útil sobre todo por estar en versiones para pda palm y pocket, pero tiene algunas erratas:

- En la definición de ARR ("Absolute Relative Risk" en vez de "Absolute Risk Reduction").
- En el apartado RCT (Ensayos clínicos), cuando la variable expresa un beneficio (ejemplo curaciones), y no un "riesgo", los cálculos son correctos pero las definiciones erróneas: RRI x RRR; ARI x ARR; NNH x NNT.
- Debe tenerse en cuenta que cuando el IC 95 % del RAR atraviesa el 0, el IC del NNT incluye el infinito. En este caso en el cálculo del IC 95% en realidad este puede ser + ó -, pero en pantalla no aparece el signo.
- Los redondeos de decimales son menos precisos que en otros programas

<http://www.cebm.utoronto.ca/palm/ebmcalc/>

<http://www.cebm.utoronto.ca/pocketpc/ebmcalc/>

##### UBC Clinical Significance Calculator

Sólo permite introducir %, lo que lo hace menos útil, pero puede servir para comprobar *datos*

<http://www.healthcare.ubc.ca/calc/clinsig.html>

##### Calculador sisa

<http://home.clara.net/sisa/two2hlp.htm>

## VARIABLES CONTÍNUAS

Puede emplearse la calculadora adjunta diseñada en una hoja de cálculo excel, cuyo autor es Ramón Saracho (Nefrólogo Hospital de Galdakao) con fórmulas y ejemplo tomados de <http://bmj.bmjournals.com/collections/statsbk/7.shtml>

Calculadora **R Saracho**. [Pulse aquí](#)

## Enlaces básicos:

### -BBDD del medicamento

-en PortalFarma en internet. <http://www.portalfarma.com/home.nsf>. Acceso actual con contraseña para los colegiados (Set 2005).

-BBDD de acceso directo. Para medicamentos registrados hasta hace aproximadamente medio año hay un acceso directo sin contraseña en :  
<http://pfarmals.portalfarma.com:8080/farma/scripts/usuarios/PideLogin.asp>

-Fichas técnicas. <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>

-EMA: <http://www.emea.eu.int/hums/human/epar/epar.htm#>

-FDA <http://www.fda.gov/cder/approval/index.htm> o en la dirección  
<http://www.fda.gov/cber/products.htm>

### Enlaces básicos

**Medline:** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

**Ovid:** <http://gateway.ovid.com/>

**MdConsult:** <http://www.mdconsult.com/>

**Scholar-google** <http://scholar.google.com/>

### Calculadoras

Calculadoras para variables binarias: RAR y NNT y sus IC 95 %.

**CASPe. Pulse aquí.** En internet: <http://www.redcaspe.org/herramientas/hojas.asp>

**SIGN: Pulse aquí.** En internet: <http://www.sign.ac.uk/methodology/index.html>

Calculadora para variables continuas:

**R.Saracho. Pulse aquí**

### Enlaces básicos:

[Validez y aplicabilidades](#)

### Enlaces básicos revisiones:

**Cochrane:** <http://www.update-software.com/clibplus/clibpluslogon.htm> .

**Dare:** <http://www.update-software.com/clibplus/clibpluslogon.htm> , ver pestaña de la izquierda.

### Enlaces básicos fuentes secundarias

**Informes comunidades autónomas y ministerio.**

<http://www.genesis-sefh.net/Enlaces/InformesCentrosAuton.htm>

**Informes hospitales**

<http://www.genesis-sefh.net/Enlaces/InformesHospitales.htm>

**Otros países. Pulse aquí**

**Opiniones expertos. Pulse aquí**

**Guías Práctica Clínica. Pulse aquí**

### Enlaces básicos

[Decisión final . Categorías GINF](#)

## **Informe base modelo simplificado**

**Informe base modelo simplificado**[Sumario de algoritmos y enlaces básicos](#)

# NOMBRE DEL FÁRMACO e indicación clínica

(Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital xxxxxxxxxxxx)  
Fecha xx/xx/xx

**1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME****Fármaco:****Indicación clínica solicitada:****Autores / Revisores:****Declaración Conflicto de Intereses de los autores:****2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN:****Facultativo que efectuó la solicitud:****Servicio:****Justificación de la solicitud:****Fecha recepción de la solicitud:****Petición a título:****3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO.****Nombre genérico:****Nombre comercial:****Laboratorio:****Grupo terapéutico. Denominación:****Código ATC:****Vía de administración:****Tipo de dispensación:****Vía de registro:**

Presentaciones y precio				
Forma farmacéutica y dosis	Envase de x unidades	Código	Coste por unidad PVP con IVA (opcional)	Coste por unidad PVL con IVA

**4.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA.****4.1 Mecanismo de acción.****4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación**

AEM

EMA

FDA:

**4.3 Posología, forma de preparación y administración..****4.4 Farmacocinética.**

**4.5 Características comparadas con otros medicamentos con la misma indicación disponibles en el Hospital/mercado**

Tratamiento estándar actual y modificación del mismo con el nuevo medicamento:

Características comparadas con otros medicamentos similares			
Nombre	XXXX	XXXXX	XXXXX
Presentación			
Posología			
Características diferenciales			

**5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.****5.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada.****5.2.a Resultados de los ensayos clínicos.**

En caso de pocos ensayos: Tabla resumen de eficacia, seguridad y validez

<b>Tabla 1. Modelo general de tabla de resultados de eficacia, seguridad y validez:</b>					
<b>Referencia:</b>					
<b>Breve descripción</b> del ensayo, haciendo constar los aspectos más relevantes sobre: -Nº de pacientes: -Diseño: Fase del ensayo, aleatorización, ciego o abierto, etc: -Tratamiento grupo activo y tratamiento grupo control: -Criterios de inclusión: -Criterios de exclusión: -Pérdidas: -Tipo de análisis:					
<b>Resultados eficacia</b>					
<b>Variable evaluada en el estudio</b>	<b>Trat estudiado N (nº pac)**</b>	<b>Trat control N (nº pac)**</b>			
<b>Resultado principal</b> -Breve descripción variable	Presentación de resultados según tipo de variable				
<b>Resultados secundarios de interés</b> -Breve descripción variable					
<b>Resultados por subgrupos</b> -Breve descripción variable					
Calculadoras para variables binarias: RAR y NNT y sus IC 95 %. <b>CASPe</b> . <a href="#">Pulse aquí.</a> ; <b>SIGN</b> : <a href="#">Pulse aquí.</a> Calculadora para variables continuas: <b>R.Saracho</b> . <a href="#">Pulse aquí</a>					
<b>Resultados de seguridad</b>					
<b>Variable de seguridad evaluada en el estudio</b>	<b>Trat estudiado N (nº pac)**</b>	<b>Trat control N (nº pac)**</b>	<b>RAR (IC 95%) Diferencia Riesgo Absoluto *</b>	<b>P</b>	<b>NNH o NND (IC 95%)</b>
<b>Resultado principal de seguridad</b> -Breve descripción variable	% ( N)	% ( N)	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
<b>Resultados de seguridad por subgrupos</b>					
-En subgrupo 1	%(n1)	%(n1)	%( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
-En subgrupo 2	%(n2)	%(n2)	%( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
-En subgrupo 3	%(n3)	%(n3)	%( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
etc					
<b>Validez y utilidad prácticas</b>					
-Validez interna. Limitaciones de diseño y/o comentarios: -Aplicabilidad del ensayo a la práctica del hospital: -Relevancia clínica de los resultados Nota: Escalas, cuestionarios y información ampliada se presentarán en anexo al final del informe					

**5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados**

Comentarios ya incluidos en tabla 1, puede anularse este apartado

Comentarios ampliados y los siguientes cuestionarios y escalas de valoración se presentarán en forma de **anexo**, al final de este informe de evaluación.

### 5.3 Revisiones sistemáticas publicadas y sus conclusiones.

Para los medicamentos registrados desde hace años, las revisiones sistemáticas y metanálisis serán la base de la evaluación. En apartado 5.2.a tabla resumen de todos ellos o del metanálisis si lo hubiera, en vez de tabla 1

### 5.4 Evaluación de fuentes secundarias.

- Guías de Práctica clínica
- Evaluaciones previas por organismos independientes
- Opiniones de expertos
- Otras fuentes

## 6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.

### 6.1 Descripción de los efectos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad)

En los estudios realizados hasta la comercialización, los efectos adversos más frecuentes son xxxx . Los más graves xxxxx.

Referencia:					
Breve descripción del ensayo y diseño					
Resultados de seguridad					
Variable de seguridad evaluada en el estudio	Trat estudiado N (nº pac)**	Trat control N (nº pac)**	RAR (IC 95%) Diferencia Riesgo Absoluto *	P	NNH o NND (IC 95%)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% ( IC95 : x% a x%)		X ( x a x)

(\*) IC 95 % se exponen en la tabla solo si  $p < 0,05$

En la tabla adjunta se expone la incidencia comparada de efectos adversos. En entre ellos se presentan diferencias significativas, en los casos siguientes: xxxxx

### 6.2 Ensayos Clínicos comparativos. Mismo esquema que punto 5.2.

Comentarios ya incluidos en tabla 1, puede anularse este apartado

### 6.3 Fuentes secundarias sobre seguridad

- Evaluaciones previas por organismos independientes
- Opiniones de expertos
- Otras fuentes: Centros de Farmacovigilancia, Alertas
- Otros posibles efectos adversos provenientes de comunicaciones de casos o estimables del efecto de clase

### 6.4 Precauciones de empleo en casos especiales,

Precauciones en pediatría, embarazo, ancianos, Insuficiencia Renal, etc.  
Contraindicaciones  
Interacciones

**6.5 Seguridad: Prevención de errores de medicación en la selección e introducción de un nuevo fármaco.**

Puntos relevantes en los que pueden producirse errores de medicación y recomendaciones para prevenirlos

**7. AREA ECONÓMICA****7.1-Coste tratamiento / día y coste del tratamiento completo. Coste incremental.**

Comparación con la terapia de referencia a dosis usuales.

	medicamento		
	Medicamento A Presentación	Medicamento B Presentación	Medicamento C Presentación
Precio unitario (PVL+IVA) *			
Posología			
Coste día			
Coste tratamiento completo o tratamiento/año			
Costes asociados a **			
Coste global *** o coste global tratamiento/año			
Coste incremental (diferencial) **** respecto a la terapia de referencia			

\* Para informes de un hospital, valorar precio del medicamento según ofertas  
 \*\*Costes asociados: Son costes que podemos considerar además del coste del medicamento estudiado. Por ejemplo otros medicamentos adicionales requeridos, o costes asociados no farmacológicos. Se tendrán en cuenta cuando sean relevantes. Pueden añadirse más líneas en caso necesario  
 \*\*\*Suma del coste del tratamiento completo + costes asociados.  
 \*\*\*\*Diferencia de coste global respecto al fármaco evaluado

Coste incremental respecto a la terapia de referencia:

**7.2.a-Coste Eficacia Incremental (CEI). Datos propios.**

Coste Eficacia Incremental (CEI)						
Variables binarias						
Referencia	Tipo de resultado	VARIABLE evaluada	Medicamento con que se compara	NNT (IC 95%) *	Coste incremental (A-B)	CEI (IC95%)
Referencia x	Principal	xxxx	xxxx	N (Ninf-Nsup)	(A-B) Euros	(A-B) x N (A-B) x N inf (A-B) x N sup
	Subgrupo 1					
	Subgrupo 2					
Referencia y	Principal					
	Subgrupo 1					
	Subgrupo 2					

Se presenta el resultado de CEI base según el NNT calculado en el apartado 4.2 y del coste incremental o diferencial del apartado 7.1

Interpretación: Según los datos de eficacia del ensayo xx y el coste del tratamiento, por cada paciente adicional que se cure, viva, (etc) el coste adicional estimado es de xx €, aunque también es compatible con un CEI de xx € y xx€.

Datos subgrupos de interés:

**7.2.b-Coste eficacia incremental estudios publicados**

Se dispone de xx estudios farmacoeconómicos publicados de los cuales xx comparan el fármaco evaluado con placebo y xx con el fármaco xx. De estos xx son estudios de coste-utilidad ( ref ...) y xx estudios de otro tipo, especificar ( ref ...)

### 7.3 Estimación del número de pacientes año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anual.

Se estima que durante un año serán tratados un total de xx pacientes con el nuevo fármaco. El coste anual adicional para el hospital será de xxxx euros. El número estimado de pacientes obtendrán beneficio durante el periodo e un año será de xx (definir la variable evaluada en el ensayo pivotal)

Coste anual adicional para el hospital:

Impacto estimado sobre el presupuesto de los servicios. Servicio de xxxx: Impacto global y sobre % del presupuesto:

### 7.4 Estimación del impacto económico sobre la prescripción de atención primaria.

## 8.- AREA DE CONCLUSIONES.

### 8.1 Resumen de los aspectos más significativos y propuesta.

-Resumen de los aspectos más significativos: Eficacia. Seguridad. Coste

-Resumen de beneficio riesgo y coste efectividad:

- Evaluación de las principales mejoras en la relación beneficio riesgo respecto a las alternativas preexistentes para el conjunto de la población estudiada
- Evaluación de la relación beneficio riesgo para subgrupos de pacientes.
- Evaluación de la utilidad/necesidad en el hospital
- Evaluación de la relación coste/efectividad

-La propuesta de los autores del informe es que sea clasificado como:

### 8.2 Lugar en terapéutica. Condiciones de uso en el hospital. Aplicación de los datos y conclusiones al hospital.

Lugar en terapéutica

Indicaciones para las que se aprueba. Condiciones de uso: Descripción

Condicionidad a un protocolo

Método de seguimiento de las condiciones de uso

### 8.3 Indicaciones y servicios aprobados.

### 8.4 Especificar si la inclusión del fármaco va acompañada con la propuesta de retirada de algún otro fármaco.

### 8.5 Especificar si se produce algún cambio en el PIT (Programa de Intercambio Terapéutico).

## 9.- BIBLIOGRAFÍA.

Referencias empleadas para redactar el informe.

### EVALUACIÓN: Conclusiones finales

Nota: cumplimentar después de finalizar el informe de evaluación

Fecha de evaluación por la CFyT: xx/xx/xx

Fecha de notificación: xx/ xx/xx

“Decisión adoptada por la CFyT” :

En caso de condiciones de uso o restricciones, indicar:



**ANEXO****APARTADO 1 del informe modelo simplificado****DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES/REVISORES DE LA EVALUACIÓN**

Texto provisional pendiente de revisión

Los autores/revisores de este informe, xxxxx y xxxxx declaran:

- No tener ningún contrato con las compañías farmacéuticas que tienen registrado el medicamento que se evalúa, ni tampoco con los laboratorios que compiten comercialmente con el mismo.
- No beneficiarse de ninguna beca o ayuda por parte de dichas compañías.
- No tener ninguna otra relación personal, comercial o profesional que pueda influir en la valoración objetiva y científica del medicamento

Nombre, fecha y firma:

- Hacer constar en caso de no cumplir alguno de estos requisitos anteriores
- Hacer constar si se participa como investigador en un ensayo clínico cuyo promotor es el laboratorio cuyo medicamento que se evalúa.

**Instrucciones “Declaración de conflicto de intereses”:**

**-Se consideran contrato, becas y ayudas:**

- De importe superior a 2.000 € anuales
- Vigentes en la actualidad y en el periodo de un año anterior a la fecha de la declaración.
- Contratos para actividades promocionales de los laboratorios como por ejemplo participación como ponente en mesas redondas, simposiums y presentaciones de nuevos medicamentos organizadas por las compañías farmacéuticas
- Cualquier tipo de beca o ayuda financiada por el laboratorio de forma directa.
- Cualquier otra relación que los autores consideren de interés declarar

**-No se consideran para la declaración de conflicto de intereses**

- Ayudas puntuales para asistencia a cursos y congresos
- Participación como ponente en actividades docentes y científicas organizadas por sociedades científicas

**ANEXO****APARTADO 5.2.b del informe modelo base****Referencia del ensayo evaluado:**

a-1) Análisis de validez interna del ensayo de superioridad

5.2.b Tabla 1 ESCALA DE VALIDACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS DE SUPERIORIDAD ( A. JADAD)	PUNTUACIÓN
¿Se describe el estudio como aleatorizado? (*)	
¿Se describe el estudio como doble ciego? (*)	
¿Se describen los abandonos y exclusiones del estudio? (*)	
¿Es adecuado el método de aleatorización? (**)	
¿Es adecuado el método de doble ciego? (**)	
TOTAL	
(*) SÍ= 1 / NO= 0	
(**) SÍ= 1 / NO= -1	
Rango de puntuación: 0-5	
Estudio de baja calidad: Puntuación < 3	

a-2) Análisis de validez interna del ensayo de equivalencia

5.2.b Tabla 2 CUESTIONARIO SOBRE LA VALIDEZ DE UN ENSAYO DE EQUIVALENCIA O NO INFERIORIDAD	SI/NO	JUSTIFICAR
-¿Está claramente definido el objetivo como un estudio de no inferioridad o de equivalencia?		
-¿El comparador es adecuado?		
-¿Se ha establecido un margen de equivalencia?		
-¿El seguimiento ha sido completo?		
-¿Se analizan los resultados según análisis por ITT y también <i>per protocol</i> ?		
-¿El Intervalo de Confianza permite asegurar la equivalencia?		
-Otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		

**b) Análisis de Aplicabilidad**

5.2.b Tabla 3 CUESTIONARIO SOBRE LA APLICABILIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO	SI/NO	JUSTIFICAR
¿Considera adecuado el comparador? ¿Es el tratamiento control adecuado en nuestro medio?		
¿Son importantes clínicamente los resultados?		
¿Considera adecuada la variable de medida utilizada?		
¿Considera adecuados los criterios de inclusión y/o exclusión de los pacientes?		
¿Cree que los resultados pueden ser aplicados directamente a la práctica clínica?		
Otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		

[Pulse aquí para instrucciones](#)