



## COMISIÓN DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS

La Comisión de Evaluación de Medicamentos del Servei de Salut de les Illes Balears, constituida por expertos del medicamento de nuestra comunidad, tiene como objetivo el análisis crítico de la evidencia científica de los medicamentos, con el fin de posicionarlos en terapéutica.

Para que los profesionales sanitarios puedan hacer un uso adecuado de la farmacoterapia, es preciso disponer de evaluaciones objetivas e independientes de los medicamentos, de manera que estos sean calificados en función de su utilidad para la práctica clínica, mediante el análisis comparado de la eficacia y seguridad del medicamento, teniendo también presente criterios de conveniencia y eficiencia.

En la actualidad, se autorizan un elevado número de nuevos medicamentos con estructura e indicaciones similares a los ya disponibles. Sin embargo, este aumento de fármacos disponibles en el arsenal terapéutico actual no ha venido parejo con una verdadera innovación de los nuevos medicamentos. Según el *Internacional Society of Drug Butlletins* (ISDB), aproximadamente el 80% de los nuevos fármacos o las nuevas indicaciones que se autorizan no suponen ningún avance terapéutico frente a los tratamientos ya disponibles; el 5% ofrecerían algún beneficio y sólo un 2% ofrecerían una ventaja real.

En el caso de los medicamentos, el atributo de la “novedad” no se puede considerar siempre como un valor añadido, sino que debe implicar la adopción de ciertas precauciones en su utilización, debido, principalmente, a las incertidumbres en el perfil de seguridad, existentes en el momento de la comercialización. Por este motivo, es fundamental la evaluación comparada de las “novedades” frente al resto de las alternativas de tratamiento, con el fin de determinar su utilidad terapéutica.

En el proceso de autorización de nuevos medicamentos, las Agencias Reguladoras evalúan la documentación científica aportada por la compañía farmacéutica solicitante del registro del medicamento, definen las indicaciones clínicas, elaboran la ficha técnica y por último autorizan la comercialización basándose en un balance beneficio-riesgo poblacional favorable del fármaco.

Los criterios que siguen tanto la EMEA como la AEMPS para la autorización de los medicamentos son calidad, seguridad y eficacia. Sin embargo estos criterios no son considerados en comparación con los fármacos ya disponibles para la indicación en la que se solicita la autorización, sino que se valoran como si existiese un vacío terapéutico. Por este motivo se hace necesaria la evaluación objetiva e independiente de los nuevos medicamentos, de manera que se determine el grado de aportación terapéutica mediante el análisis comparado de la eficacia y seguridad del nuevo fármaco en relación

con las alternativas existentes, teniendo también presentes criterios de eficiencia. La identificación de los fármacos que suponen un avance en la terapéutica y de los que no, permitirá un uso racional de los recursos farmacoterapéuticos en nuestro entorno sanitario.

Son diversos los estudios que demuestran que la prescripción de estos nuevos medicamentos se incrementa rápidamente en el primer año de su introducción en el mercado -algunos estudios recogen que son prescritos por más del 80% de los médicos- y sustituyen a otros medicamentos con mayor experiencia de uso y de similar eficacia, seguridad y tolerabilidad. Sin embargo, hay que tener en cuenta dos circunstancias: primero, que la seguridad de los nuevos medicamentos no se conocerá totalmente hasta no disponer de suficiente experiencia clínica, y segundo, que los nuevos tratamientos son casi siempre más costosos que los existentes.

La evaluación del nuevo medicamento debería hacerse siempre de manera comparada con respecto a las alternativas terapéuticas disponibles para cada una de las indicaciones clínicas. Los criterios a tener en cuenta son:

### **Eficacia**

Se analiza la eficacia del medicamento en cada una de las indicaciones aprobadas o en las que el nuevo fármaco se haya mostrado eficaz.

Los **ensayos clínicos aleatorizados y controlados** (ECA) son aceptados como estándar para valorar la eficacia de los fármacos, aunque en algunos casos, la escasez de ensayos -en poblaciones especiales como niños o embarazadas- obliga a que la valoración se realice en base a estudios observacionales.

En muchas ocasiones la documentación científica se basa en ensayos clínicos en los que el nuevo fármaco se compara con placebo o con otro fármaco que no constituye el *gold standard* de tratamiento o a dosis infraterapéuticas.

Para que un nuevo medicamento suponga una aportación terapéutica importante, los ECAs que avalan su **eficacia** deberían demostrar mejoras significativas en variables de relevancia clínica, como sería la resolución del problema de salud en el caso de procesos agudos, y la reducción de la morbimortalidad o aumento de la calidad de vida en el caso de procesos crónicos.

Sin embargo, a menudo se evalúan variables subrogadas en vez de resultados clínicos relevantes, y sus resultados deben ser interpretados con prudencia, porque un tratamiento eficaz sobre una variable subrogada a veces es clínicamente ineficaz, o incluso perjudicial para el paciente. Además, cada vez con más frecuencia se llevan a cabo ensayos de no-inferioridad, que en ocasiones dificultan la interpretación de los resultados y hacen difícil definir su lugar en terapéutica, obligando a realizar comparaciones indirectas. Todos estos factores pueden conducir a que se formulen conclusiones poco fiables o irrelevantes.

## Seguridad

En ocasiones, los ensayos clínicos evaluados en el momento de la autorización de la comercialización de un nuevo medicamento suelen centrarse en determinar la eficacia del fármaco, mientras que el conocimiento de los datos de seguridad se considera un objetivo secundario.

El perfil de seguridad de un nuevo fármaco no se conoce en su totalidad en el momento de la autorización, y la información acerca de los posibles efectos adversos suele ser escasa debido a que los estudios preclínicos sobre toxicidad raramente se publican -o bien son de difícil acceso-, y por tanto se desconocen potenciales efectos adversos que pueden no ser detectados hasta que el fármaco haya sido comercializado.

Además los ECAs se realizan sobre poblaciones de pequeño tamaño, circunstancia que hace prácticamente imposible detectar efectos adversos que ocurren con una frecuencia muy baja y que en ocasiones pueden ser tan graves que hagan que el balance beneficio/riesgo del fármaco no sea favorable.

También suelen ser de corta duración, impidiendo conocer los efectos adversos que pueden aparecer a largo plazo o durante el tratamiento continuado con el fármaco. Además, en general, excluyen determinados grupos poblacionales (niños, embarazadas, ancianos, obesos, pacientes con insuficiencia renal o hepática...) impidiendo que se conozca el perfil de seguridad del fármaco en estos pacientes.

La accesibilidad a la información de los programas de **farmacovigilancia** o a los **estudios post-autorización** -que permiten conocer el perfil de seguridad del fármaco a largo plazo y sobre una población extensa- es complicada. El problema de la infranotificación de sospechas de reacciones adversa por parte de los profesionales sanitarios, es una realidad que limita la capacidad del sistema en detectar y cuantificar problemas de seguridad.

Para que un nuevo medicamento suponga una aportación terapéutica importante en cuanto a criterios de **seguridad**, debe demostrar mejoras significativas relacionadas con los efectos adversos considerados limitantes para las alternativas terapéuticas ya existentes.

## Conveniencia

Se analiza la conveniencia considerando el conjunto de propiedades que facilitan el cumplimiento de los tratamientos: facilidad de uso del fármaco (vía de administración, características organolépticas en caso que fueran determinantes posología, forma farmacéutica,...), adecuación del tamaño del envase a las características del proceso patológico, condiciones de conservación del medicamento...

Las mejoras en la conveniencia pueden ser consideradas como un avance siempre que conduzcan a una mayor adherencia al régimen de tratamiento y que existan datos objetivos de la mejora de variables de relevancia clínica, y no se asocien a un empeoramiento en el perfil de seguridad.

## Coste

En un contexto de uso racional del medicamento también se deben tener presentes criterios de **eficiencia**: la evaluación de fármacos debe estar orientada a seleccionar aquellas alternativas terapéuticas que, con similares características de eficacia, seguridad y conveniencia, supongan un menor coste económico para el paciente y para el sistema sanitario.

Un nuevo medicamento supone una aportación terapéutica importante en cuanto a criterios **económicos** si, en similares condiciones de eficacia, seguridad y conveniencia, resulta más económico que las alternativas terapéuticas disponibles. Sin embargo resulta inadmisibles un nuevo medicamento de mayor coste sin haber conseguido demostrar superioridad en eficacia y seguridad.

En la evaluación inicial de un nuevo medicamento no hay más remedio que utilizar información que proviene de ensayos clínicos, a pesar de que esta fuente también tiene sus limitaciones, ya que la eficiencia de un medicamento no se conoce hasta que no se emplea en las condiciones de la práctica clínica habitual. Por este motivo, es importante tener presente la necesidad de hacer reevaluaciones, ya que la eficiencia de los medicamentos y su posicionamiento puede variar con el tiempo en base a la publicación de nuevos estudios, la ampliación de datos de seguridad tras la comercialización y por cambiar las circunstancias de su aplicación. Reflejo de esto, son los resultados que se desprenden de un reciente informe ha puesto de manifiesto que el 63% de los medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud fueron considerados inicialmente como *me-too*.

## Comisión de evaluación de medicamentos del Servei de Salut de les Illes Balears.

La Comisión de Evaluación de Medicamentos del Servei de Salut de les Illes Balears, constituida por expertos del medicamento de nuestra comunidad, tiene como objetivo el análisis crítico de la evidencia científica de los medicamentos, con el fin de posicionarlos en terapéutica y orientar en qué medida el nuevo medicamento mejora las opciones de tratamiento, farmacológicas o no, disponibles con anterioridad.

Para que los profesionales sanitarios puedan hacer un uso adecuado de la farmacoterapia, es preciso disponer de evaluaciones objetivas e independientes de los medicamentos, de manera que estos sean calificados en función de su utilidad para la práctica clínica, mediante el análisis comparado de la eficacia y seguridad del medicamento, teniendo también presente criterios de conveniencia y eficiencia.

### Estructura de los informes

La comisión de evaluación elabora dos tipos diferentes de documentos: un informe completo y exhaustivo, que incluye la evidencia científica de mayor relevancia disponible del nuevo medicamento, y un resumen del informe (ficha), más sencillo y de fácil lectura.

Los informes de evaluación de nuevo medicamento tienen una estructura fija que se detalla a continuación:

- Los **informes completos** se estructuran en los siguientes apartados: indicaciones, farmacocinética, posología, eficacia clínica, evaluación de seguridad, contraindicaciones, precauciones, interacciones, coste, lugar en terapéutica y bibliografía.
- Los **resúmenes** constan de los siguientes apartados: condiciones de uso (indicaciones y posología), eficacia, seguridad, coste y lugar en terapéutica.

Ambos tipos de documentos están encabezados por el nombre del fármaco- tanto en denominación común internacional como de la especialidad farmacéutica-, el código ATC, la dosis diaria definida y la calificación según el grado de aportación terapéutica. Al inicio del texto, se un resumen clara y conciso de los principales motivos que determinan la asignación del un determinado grado de aportación terapéutica.






La metodología que se emplea en la elaboración de los informes completos sigue el modelo estandarizado de referencia del Grupo Génesis utilizando el programa MADRE para los informes y el árbol de decisión del Comité Mixto, para garantizar que los procesos de evaluación de los nuevos medicamentos se realicen de forma homogénea.

Ambos grupos de trabajo disponen de una amplia experiencia en la evaluación de fármacos y el posicionamiento en terapéutica: el Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación

en Selección de Medicamentos (GENESIS), dentro de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos, compuesto por Andalucía, País Vasco, Navarra, Aragón y Cataluña, que tiene como principal objetivo evaluar la aportación terapéutica que supone la comercialización de nuevos medicamentos.

## CALIFICACIÓN DEL FÁRMACO.

Tras haber analizado toda la información disponible del nuevo medicamento en cuanto a eficacia, seguridad, conveniencia y coste, se procede a asignarle una calificación referente al grado de aportación terapéutica que supone su incorporación al arsenal farmacoterapéutico disponible en el momento de la evaluación. Las calificaciones en cuanto al **grado de aportación terapéutica**, evaluada en el contexto de las alternativas terapéuticas ya conocidas que emplea la Comisión de Evaluación de Medicamentos, son:

<p><b>Importante mejora terapéutica</b></p> <p>El nuevo medicamento supone una mejora frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica.</p>	
<p><b>Modesta mejora terapéutica</b></p> <p>El medicamento constituye un avance modesto, pero real, sobre otros medicamentos disponibles en cuanto a conveniencia o coste.</p>	
<p><b>Aporta en situaciones concretas</b></p> <p>El nuevo medicamento presenta un valor adicional respecto a las alternativas terapéuticas previas y en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.</p>	
<p><b>No supone un avance terapéutico</b></p> <p>El nuevo medicamento no demuestra poseer mejores resultados en cuanto a eficacia y/o seguridad respecto a la mejor alternativa terapéutica disponible en la indicación para la que ha sido autorizado.</p>	
<p><b>No supone un avance: información insuficiente</b></p> <p>La evidencia científica y la experiencia clínica disponibles sobre el nuevo medicamento son insuficientes o poco concluyentes, o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores de calidad, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.</p>	

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Kopp, C. What is a truly innovative drug? *Can Fam Phys* 2002;48:1413-1415.
- 2.- Calvo Pita C, Iglesias Carbajo AI, Modroño Riaño G. Evaluación de Nuevos Medicamentos. Área de Evaluación de Medicamentos. Servicio de Farmacia de la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias. En: <http://www.princast.es/salud/medicam/eval.pdf> [consultado 03 de febrero de 2009].
- 3.- ISDB Declaration on therapeutic advance in the use of medicines (2001). Disponible en: <http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/ISDB/ISDB.pdf> [consultado 06 de mayo de 2009].
- 4.- Garattini S, Chalmers I. Patients and the public deserve big changes in evaluation of drugs. *BMJ* 2009; 338: 804-806.
- 5.- Procedimiento normalizado de trabajo del Comité Mixto de evaluación de nuevos medicamentos de Andalucía, País vasco, Instituto Catalán de la Salud, Aragón y Navarra (CMENM). Mayo de 2008. Disponible en: [http://www.gencat.cat/ics/professionals/pdf/procediment\\_mixte.pdf](http://www.gencat.cat/ics/professionals/pdf/procediment_mixte.pdf) [consultado el 04 de mayo de 2009].
- 6.- GENESIS, bases metodológicas. Programa MADRE. Disponible en: <http://genesis.sefh.es/basesmetodologicas/programamadre/index.html> [consultado 30 de abril de 2009].
- 7.- Avaluació de l'eficàcia dels tractaments. *Butlletí Groc* 2008;21:9-11.
- 8.- Sacristán JA, Dilla T, Pinto JL, Antoñanzas F. Evaluación económica de medicamentos: experiencias y vías de avance. *Gac Sanit* 2008;22:354-357.
- 9.- Cohen J, Cabanilla L, Sosnov J. Role of follow-on drugs and indications on the WHO Essential Drug List. *J Clin Pharm Ther.* 2006;31:585-92.
- 10.- Evaluación de nuevos medicamentos en España. Comité mixto de evaluación de nuevos medicamentos. Disponible en: [http://www.osanet.euskadi.net/r85-20319/es/contenidos/informacion/innovaciones\\_terap/es\\_1221/adjuntos/evaluacion\\_nuevos\\_medicamentos\\_espana\\_c.pdf](http://www.osanet.euskadi.net/r85-20319/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/adjuntos/evaluacion_nuevos_medicamentos_espana_c.pdf) [consultado 23 de abril de 2009].
- 11.- F Puigventós, C Calvo, F do Pazo. Fuentes de información “independientes” sobre farmacoterapia: revisión de la oferta en España. *El comprimido*, marzo de 2009;16: 2-3. Disponible en: [http://www.elcomprimido.com/PDF/fuentes\\_%20informacion\\_CASTELLANO.pdf](http://www.elcomprimido.com/PDF/fuentes_%20informacion_CASTELLANO.pdf). [consultado 30 de abril de 2009].
- 12.- Fuentes de información “independientes” y su importancia para mantenernos actualizados en farmacoterapia. *El comprimido*, marzo de 2009;16: 1. Disponible en: [http://www.elcomprimido.com/articulos%20PDF/elcomprimido\\_n16\\_cast.pdf](http://www.elcomprimido.com/articulos%20PDF/elcomprimido_n16_cast.pdf) [consultado 30 de abril de 2009].
- 13.- Comité de indicadores de calidad de la prescripción del Servei de Salut de les Illes Balears. Indicadores de la calidad de la prescripción, Contrato de gestión 2009. Indicadores de adultos, pág 19.
- 14.- Puig-Junoy J, Perió S. De la utilidad de los medicamentos al valor terapéutico añadido y a la relación coste-efectividad incremental. *Rev Esp Salud Publica* 2009;83:59-70.
- 15.- Soto J. Grado de innovación de los nuevos medicamentos: propuesta de criterios que deben tenerse en cuenta para su valoración. *Med Clin* 2009;132:481-483.