

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	25

3. POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO: PROCEDIMIENTOS

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	26

Esta parte del documento se ha estructurado con el objeto de facilitar el posicionamiento terapéutico de los medicamentos en la práctica.

Teniendo siempre como referencia los cuatro criterios o pilares de la selección de medicamentos, efectividad, seguridad, conveniencia y coste, el procedimiento de posicionar los fármacos dentro de un esquema terapéutico incluye tres pasos que se resumen a continuación.

Paso 1.

Identificar las fuentes de información base para elaborar el esquema terapéutico inicial.

Paso 2.

Comprobar la consistencia de las propuestas terapéuticas de las publicaciones anteriores.

Paso 3.

Adoptar un esquema terapéutico. Para ello se aplicarán los criterios primarios y secundarios, que hemos comentado previamente: eficacia, seguridad, conveniencia y coste

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	27

Paso 1.

Identificar las fuentes de información base para elaborar el esquema terapéutico inicial.

Según el esquema explicado en la introducción, se localizarán y revisarán:

1- "SINOPSIS PROPIAS": Guías y Protocolos terapéuticos redactados por facultativos pertenecientes al Servei de Salut de les Illes Balears, tanto del nivel asistencial de especializada como de primaria.

2- "SINOPSIS DE REFERENCIA":

- Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia.
- Guías Terapéuticas y Guías clínicas.
- Fuentes secundarias elaboradas por expertos.

3-REVISIONES SISTEMATICAS. Incluyendo metanálisis (Ej: Cochrane, ...).

Ver anexo 1 (pág 32): Información ampliada sobre el paso 1.

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	28

Paso 2.

Comprobar la consistencia de las propuestas terapéuticas de las publicaciones anteriores.

Se revisará la siguiente información,

1- Fuentes secundarias de tipo independiente

a-Boletines publicados por centros de documentación de comunidades autónomas y revisiones de referencia internacional

b- Informes y evaluaciones de centros de documentación independiente

c- Informes de otros centros de referencia internacional

d- Editoriales de revistas

e- Opiniones de expertos, cartas al editor

Si hay divergencias substanciales en las publicaciones anteriores y con respecto a las Sinopsis del paso 1, o bien si las propuestas de las fuentes anteriores solo llegan a nivel de grupo terapéutico y no especifican un principio activo, se revisarán:

2- Ensayos clínicos originales de referencia publicados (ó metanálisis)

Ver anexo 2 (pag 35) información ampliada del paso 2.

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	29

Paso 3.

Adoptar un esquema terapéutico, definiendo el lugar en el mismo del fármaco estudiado. Para ello se aplicarán los criterios primarios y secundarios, que hemos comentado previamente: eficacia, seguridad, adecuación y coste

Paso 3.1: Evaluar eficacia

Partiendo del/los ensayo/s clínico/s (o metanálisis) Para cada fármaco que comparamos evaluar:

Evidencias de mayor eficacia:

- Magnitud del resultado de eficacia y relevancia
- Aplicabilidad a nuestros pacientes
- Nivel de evidencia SORT

En anexo 3.1.a: Información ampliada pág 38

Evidencias de equivalencia de eficacia:

- Aplicar niveles y grados de evidencia de equivalencia terapéutica

En anexo 3.1.b: Información ampliada pág 42

Paso 3.2: Evaluar Seguridad. Evaluar Beneficio riesgo comparado

En anexo 3.2: Información ampliada pág 44

Paso 3.3 Conveniencia

En anexo 3.3: Información ampliada pág 46

Paso 3.4 Coste

Medicamentos Equivalentes de eficacia y seguridad.

Hacer estudio de minimización. Medir impacto económico

Medicamentos con diferencias pequeñas de eficacia y grandes de coste de adquisición

CEI publicados y CEI datos propios. Medir impacto económico

En anexo 3.4: Información ampliada pág 47

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	30

Paso 3.5 Posicionamiento en 1ª línea y alternativas.

Aplicar los algoritmos y criterios presentados anteriormente:

a-Si uno de los fármacos presenta diferencias contrastadas de su relación beneficio riesgo sobre los demás.

-Si las diferencias son sustanciales: Adoptar dicho fármaco como de elección.

-En caso de que la diferencia de coste sea muy elevada, valorar bien la relevancia clínica de la diferencia del beneficio riesgo entre los fármacos para la misma indicación y calcular el CEI. En base a relevancia de resultados y CEI, ajustar indicaciones al subgrupo de pacientes que más pueden beneficiarse.

Aplicar algoritmo 1 del capítulo anterior.

-Si las diferencias son modestas. Adoptar dicho fármaco como de elección siempre y cuando la seguridad y los criterios secundarios sean favorables.

Aplicar algoritmo 3 del capítulo anterior

b-Si hay más de un fármaco con una relación beneficio riesgo similar, ver en segundo nivel conveniencia y coste para elegir

Si los fármacos presentan relaciones similares de beneficio riesgo y uno de ellos presenta ventajas sustanciales de conveniencia con impacto en la efectividad, adoptar dicho fármaco como de elección.

En caso de coste comparado muy elevado valorar bien la relevancia clínica de la diferencia del nivel de conveniencia entre los fármacos para la misma indicación y calcular el CEI. En base a relevancia de la conveniencia y CEI, ajustar indicaciones al subgrupo de pacientes que más pueden beneficiarse

Aplicar algoritmo 2 del capítulo anterior.

c-Definir el **fármaco de segunda línea**, en casos específicos en que no esta indicado el de primera línea:

-a) en base a contraindicaciones, interacciones, alergias

-b) en base a falta de respuesta al fármaco de primera elección.

-c) pacientes con características especiales que modifican el metabolismo

-d) en base a beneficio-riesgo por subgrupos.

Aplicar el algoritmo 4 del capítulo anterior

Algoritmos y criterios para realizar el posicionamiento, ver capítulo anterior (pág 9)

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	31

ANEXOS del Tema 3

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	32

Anexo 1:

Identificar las fuentes de información base para elaborar el esquema terapéutico inicial.

En general toda la información se basará preferentemente en las publicaciones de los últimos 5 años. Se localizarán y revisarán:

1-Guías y Protocolos terapéuticos redactados por facultativos pertenecientes al Servei Balear de la Salut. En función del ámbito sobre el que se esté trabajando:

- Consultar publicaciones de Atención Primaria
GAP Mallorca, Ibiza-Formentera, Menorca
- Consultar protocolos y Guías Hospitalares, especialmente las vigentes en el centro donde se redacta el documento
Web HUSD <http://www.elcomprimido.com/FARHSD/PORTAL.htm>
Web HSLI <http://www.hslI.es>
Web el comprimido: <http://www.elcomprimido.com/>
preguntar otros centros
- Consultar Guía Farmacoterapéutica interniveles de IB (GFIB)
Web: http://www.elcomprimido.com/informed07/portal_informed_07_cast.htm
Web: http://www.elcomprimido.com/GFIB/guia_portada.htm
Web: <http://www.elcomprimido.com/INFORMED/PDC2.htm>

2-Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia

-De referencia a nivel internacional, redactadas por las sociedades científicas o por organismos independientes y de referencia para el tema estudiado.

Se priorizarán las GPC que tengan en cuenta no sólo los aspectos de medicina basada en la evidencia, con grados de recomendación derivados de la calidad de la evidencia científica aportada por los estudios, sino también las GPC que tengan en cuenta los aspectos de eficiencia, como estudios farmacoeconómicos de coste utilidad o de coste efectividad incremental.

En este sentido pueden ser de interés las GPC elaborados o compiladas por

- ▶ **NICE.** National Institute for Clinical Excellence <http://www.nice.org.uk/>
- ▶ **SIGN** The Scottish Intercollegiate Guidelines Network <http://www.sign.ac.uk>
- ▶ **PRODIGY. NHS.** http://www.cks.library.nhs.uk/clinical_knowledge/clinical_topics
- ▶ **CANADA.** CMA <http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp>
- ▶ **NUEVA ZELANDA** <http://www.nzgg.org.nz/>

-Producidas por sociedades científicas y agencias de evaluación de tecnologías sanitarias del estado español:

- ▶ **GUIA SALUD.** GPC del sistema nacional de salud
<http://www.guiasalud.es/newCatalogo.asp>

-Producidas por sociedades científicas del nuestro país, consultando las publicaciones de las mismas en la página web de la sociedad científica o en otras fuentes Algunos ejemplos:

Fisterra-e, Sociedad Española de Cardiología, SEIM, etc .Ver tema 4 pág 55 para información completa y estrategias de búsqueda.

-Considerar otras fuentes de búsqueda de GPC de referencia internacional basadas en la MBE

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	33

COMPILADORES O BUSCADORES de GPC

- ▶ **NGC** (National Guideline Clearinghouse) <http://www.guidelines.gov>
- ▶ **GUIDELINES INTERNATIONAL NETWORK** <http://www.g-i-n.net/>
- ▶ **GPC Rafa Bravo** <http://infodoctor.org/rafabravo/guidelines.htm>

METABUSCADORES Y BUSCADORES:

- TRIP database** <http://www.tripdatabase.com/index.html>
- Scholar google**. <http://www.scholar.google.com/>
- Pubgle** <http://www.pubgle.com/quees.htm>
- Sum Search** <http://sumsearch.uthscsa.edu/espanol.htm>
- Drug information portal NLM USA** <http://druginfo.nlm.nih.gov/drugportal/drugportal.jsp>

-BASES DE DATOS

- Medline** (ver en anexo x estrategia de búsqueda GPC)
 - Embase.com** (ver en anexo x estrategia de búsqueda PC)
- Ver tema 4 para información completa y estrategias de búsqueda

-PLATAFORMAS:

- Las disponibles en la Biblioteca virtual de IB.

Web HUSD <http://www.elcomprimido.com/FARHSD/ENLACESBASESDATOS.htm>

Web Biblio Virtual IB: <http://www.bibliosalut.com>

3-Fuentes secundarias elaboradas por expertos: Recursos basados en MBE, compendios y sinopsis basados en revisiones realizadas de forma sistemática.

Libros, manuales, Guías terapéutica y bases de información biomédica actualizados y de referencia

-**Up to date**. Teniendo en cuenta que es una fuente de consulta frecuente y de referencia para muchos profesionales, y que está incorporada a la biblioteca virtual de les Illes Balears de acceso corporativo.
<http://www.bibliosalut.com>

-**Guía Terapéutica en Atención Primaria**. Basada en la Evidencia. 3^a ed. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. SemFYC. Barcelona 2007
<http://www.quiaterapeutica.net/3edicion/>

-**Medimecum**, Para aspectos específicos, se considera una fuente de información cuyos contenidos son redactados con independencia y criterio
<http://www.medimecum.com/login.aspx?ReturnUrl=%2fDefault.aspx>

-**BNF**. Y su versión en español disponible en la página de la AGEMED como "Guía de Prescripción Terapéutica"
<http://www.agemed.es/profHumana/gpt/home.htm>

Los libros o manuales de referencia para cada tema de terapéutica

4-Revisiones sistemáticas y metanálisis (Cochrane, ...)

BIBLIOTECA COCHRANE: versiones

A las diferentes bases de datos contenidas en la biblioteca Cochrane, puede accederse desde diferentes plataformas desde la Biblioteca Virtual de IB: <http://www.bibliosalut.com>

PubMed Plataforma

<http://dgaval.caib.es/biblioteca-virtual.htm>

- Cochrane "CDSR" (Systematic Reviews)

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	34

OID-SP Plataforma	http://dgaval.caib.es/biblioteca-virtual.htm <ul style="list-style-type: none"> • Cochrane "Completo": <ul style="list-style-type: none"> -CDSR (Systematic Reviews) -DARE (Database Abstracts Reviews Effectiveness) -CCRCT (Central Register of Controlled Trials) -CMR (Metodology Register) -HTA (Health Technology Assessment) -NHS EED (Economic Evaluation Database)
EMBASE.com	http://dgaval.caib.es/biblioteca_virtual.htm <ul style="list-style-type: none"> • Cochrane "CDSR"
EBSCO-HOST Plataforma	http://dgaval.caib.es/biblioteca_virtual.htm <ul style="list-style-type: none"> • Cochrane "Básico" (CDSR + DARE + CCRCT)
WOK (ISI WEB OF KNOWLEDGE)Plataforma	http://dgaval.caib.es/biblioteca-virtual.htm
COCHRANE-PLUS	http://dgaval.caib.es/biblioteca-virtual.htm <ul style="list-style-type: none"> • Cochrane CDSR en español • CCRCT (Central Register of Controlled Trials) <ul style="list-style-type: none"> -CMR (Metodology Register) -HTA (Health Technology Assessment) -NHS EED (Economic Evaluation Database)

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA EN LAS PLATAFORMAS Y BASES DE DATOS ANTERIORES

Ver tema 4 para información completa y estrategias de búsqueda

Referencias de interés:

Carlos González Guitián Recursos de información útiles para la toma de decisiones. Guías Clínica 2008; 8 sup1: 1 (12-02-2008) http://www.fisterra.com/mbe/mbe_temas/14/recursos_mbe.asp

Grupo MBE Galicia: ¿Cómo hacer unan revisión clínica con fuentes MBE? (7-01-2005). http://www.fisterra.com/mbe/mbe_temas/revClinica/revisionClinica.pdf

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	35

Anexo 2:

Se comprobará la consistencia de las propuestas terapéuticas de las publicaciones anteriores, revisando:

Rigor, validez y fiabilidad de las mismas.

Para ello se determinará el grado de coincidencia en los temas sustanciales de posicionamiento farmacoterapéutico entre las diferentes propuestas presentes en dichos documentos y en caso necesario se contrastarán sus conclusiones con las propuestas de posicionamiento terapéutico de las fuentes de tipo independiente que se citan más adelante.

Si existe una coincidencia de propuestas en cuanto a la selección del fármaco para la indicación estudiada, se adoptará esa para su posicionamiento terapéutico en la Guía o Protocolo Terapéutico que estamos elaborando.

- Si hay divergencias sustanciales, o bien
- Si el fármaco que estamos estudiando por su novedad no está todavía incorporada a dichas guías, o bien
- Si las propuestas de las fuentes anteriores solo llegan a nivel de grupo terapéutico y no especifican un principio activo,

Se revisará información adicional:

- 1- Fuentes secundarias de tipo independiente
- 2- Ensayos clínicos originales de referencia publicados (ó metanálisis)

1-Fuentes secundarias de tipo independiente

a) Boletines publicados por centros de documentación de comunidades autónomas y revisiones de referencia internacional

- Boletines de referencia publicados en España ver en:
Web elcomprimido.com: http://www.elcomprimido.com/elcomprimido_links.htm
Web Génesis: <http://genesis.sefh.es/Enlaces/Boletines.htm>

b) Informes y evaluaciones de centros de documentación independiente
Centros de documentación de las comunidades autónomas de nuestro país

- Informes evaluación de centros de documentación de nuestro país (CADIME, CEVIME, CANM, AEMPA, etc) enlace
<http://genesis.sefh.es/Enlaces/InformesCentrosAuton.htm>

- Informes evaluación hospitales españoles GENESIS enlace:
<http://genesis.sefh.es/Enlaces/InformesHospitales.htm>

c) Informes de otros centros de referencia internacional,...

- Revisiones y evaluaciones de medicamentos publicadas por expertos en evaluación como los del NHS británico:
Ver en <http://www.nelm.nhs.uk>

MTRAC (Midlands Therapeutics Review and Advisory Committee)
<http://www.keele.ac.uk/schools/pharm/MTRAC/ProductInfo/prdrecm.htm>

UKMi,(UK Medicines Information Pharmacists Group)
<http://www.ukmi.nhs.uk/>

MeReC
http://www.npc.co.uk/merec_bulletins.htm#

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	36

Regional Drug & Therapeutic Centre
http://www.nyrdtc.nhs.uk/publications/Eval_rpts/eval_rpts.php

Centre for Reviews and Dissemination:
<http://www.york.ac.uk/inst/crd/>

Scottish Medicine Consortium:
http://www.scottishmedicines.org/smc/CCC_FirstPage.jsp

SIGN
<http://www.sign.ac.uk/>

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

Canadá
<http://www.cadth.ca/index.php/en/hta/reports-publications/search?&type=22>

EuroScan:
<http://www.euroscan.bham.ac.uk/index.htm>

RADAR:
<http://www.npsradar.org.au/site.php?page=1&content=/npsradar/content/index.html>

Drug Dex Micromedex
<http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>

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

d) Editoriales de revistas

e) Opiniones de expertos, cartas al editor, ...

Metabuscadores personales

Para localizar los documentos las fuentes secundarias de tipo independiente, pueden ser de utilidad los Metabuscadores. Entre los metabuscadores personales específicos de fuentes independientes:

► **Ernesto Barrera** http://www.google.com/coop/cse?cx=017503224239761697087%3AkI-ly1ji8_a

► **Andrew Both** <http://www.google.com/coop/cse?cx=004326897958477606950:djcbstrxkatm>

► **Marcus Tolentino** <http://www.google.com/coop/cse?cx=015151609256227371949:odk1sr9rtis>

► **Fernando do Pazo** <http://www.google.com/coop/cse?cx=004681290781776855341%3A1tprgcbksku&hl=es>

2- Ensayos clínicos originales de referencia publicados (ó metanálisis)

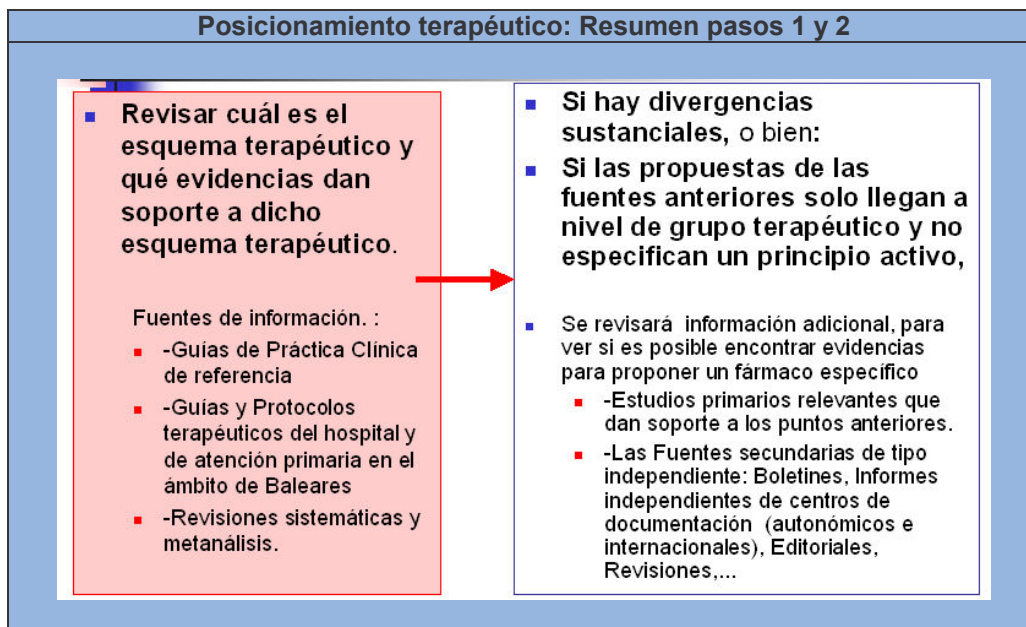
En caso de duda después de revisar la documentación anterior, podemos acceder al ensayo clínico (o a los metanálisis) originales.

En primer lugar y en las fuentes anteriores, identificar los ensayos clínicos relevantes de las opciones estudiadas.

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	37

Mediante su lectura crítica tratar de posicionar el fármaco idóneo entre los estudiados. Valorar para la aplicación de los criterios de elección del principio activo con los definidos como idóneos en los algoritmos.

En general con toda la información anterior podemos centrar la comparación en unos pocos fármacos, muchas veces sólo en dos.



Ver tema 4 para información completa y estrategias de búsqueda


DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	38

Paso 3.

Adoptar un esquema terapéutico, definiendo el lugar en el mismo del fármaco estudiado. Para ello se aplicarán los criterios primarios y secundarios, que hemos comentado previamente: eficacia, seguridad, conveniencia y coste

Anexo 3.1.a

a) Evaluar eficacia.



Criterios primarios

Eficacia

- Determinar si hay evidencias de mayor eficacia o evidencias de equivalencia terapéutica

Ver si hay ensayos clínicos comparativos directos entre los dos medicamentos que se quieren comparar.

Ver si hay ensayos indirectos de cada medicamento con un tercer comparador común (ensayos o metanálisis) para comparaciones indirectas.


A partir de ellos evaluar:

- a) si hay evidencias de mayor eficacia de alguno de los fármacos.
- b) si hay evidencias de equivalencia terapéutica entre ambos

a) Evidencias de mayor eficacia:

Partiendo del/los ensayo/s clínico/s (o metanálisis) Para cada fármaco que comparamos evaluar:

- Magnitud del resultado de eficacia y relevancia
- Aplicabilidad a nuestros pacientes
- Nivel de evidencia SORT



Posicionamiento terapéutico: evidencias de eficacia

Cuando hay varios fármacos diferentes que compiten para la misma indicación y partiendo del/los ensayo/s clínico/s (o metanálisis) disponibles, determinar:

- 1-Magnitud del resultado de eficacia y relevancia
- 2-Aplicabilidad a nuestros pacientes
- 3-Nivel de evidencia (SORT)

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	39

-Para valorar la magnitud y relevancia clínica de los resultados de eficacia:

Puede ser útil, el extraer y expresar los resultados en forma de RAR y NNT, según el esquema Génesis (<http://genesis.sefh.es>). En general el basarnos en la diferencia absoluta de riesgos (RAR) y el NNT facilita interpretar la relevancia clínica de los resultados de eficacia. (tabla 1)

Tabla. 1 Forma de presentar los resultados de un ensayo clínico. Resultados en variables binarias					
Variable evaluada en el estudio	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%)	P	X (x a x)

Para variables no binarias y para cálculo de IC95%, consultar el programa Madre de Génesis (<http://genesis.sefh.es>)

En caso de falta de estudios directos, ver si se dispone de estudios con un tercer comparador común. En este caso valorar el RAR, el RR, el NNT y sus IC95%. Tabular para facilitar la comparación, comprobando previamente si son similares las características de los pacientes en ambos estudios. Mediante la comparación indirecta podemos estimar una aproximación a la magnitud y relevancia clínica de la diferencia de eficacia entre los medicamentos evaluados. Ver esquema de la tabla 2.

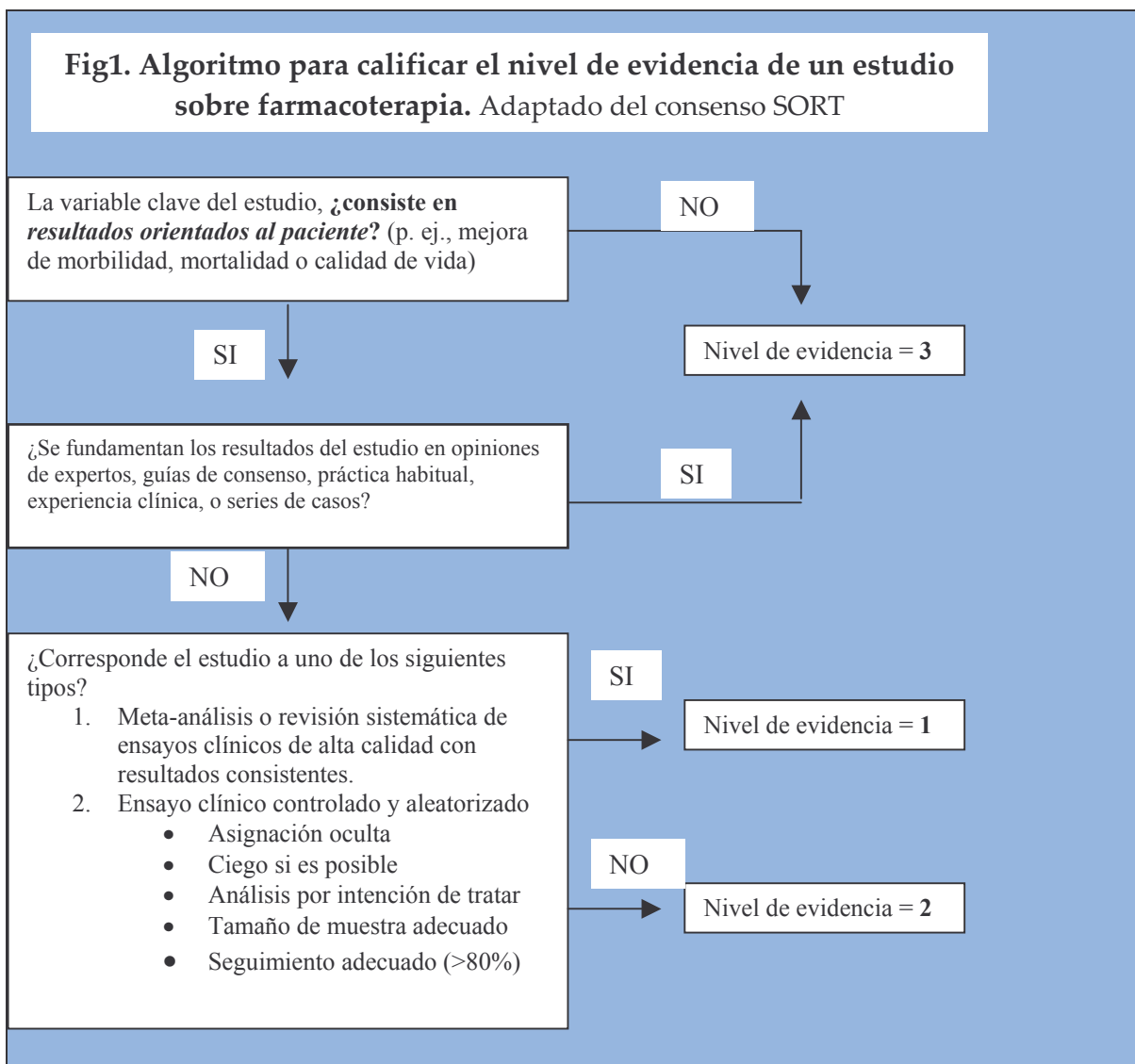
Tabla 2 Eficacia comparada entre los distintos fármacos. Estudios independientes frente a un tercer comparador común					
	Variable				
	Resultado Fármaco	Resultado Control	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	RR (IC95%)
Ensayo a	A (IC 95%)	B(IC95%)	A-B (IC95%)	X (IC 95%)	X (IC 95%)
Ensayo b	A (IC 95%)	B'(IC95%)	A-B (IC95%)	X (IC 95%)	X (IC 95%)

-Para valorar el nivel de evidencia

Tomar como referencia el esquema del consenso SORT de 2004 (Ver figura 1) (*Ebell MH Am Fam Physician 2004*), que ha revisado la evaluación de los grados de evidencia, otorgando una calificación de 1 ó 2 exclusivamente a estudios que se centren en variables clínicas finales, u “orientadas al paciente”, p. ej., morbilidad o mortalidad.

Si, por el contrario, el estudio se centra exclusivamente en variables intermedias, subrogadas u “orientadas a la enfermedad”, no se le otorga una calificación superior a 3, aunque sea un gran ensayo clínico o un meta-análisis.

Se considera que los ensayos deben aportar un nivel de evidencia de tipo 1. Soló si no hay estudios de dicho nivel se podrán considerar también los de nivel 2 del esquema de SORT.



Ref: Ebell MH et al Strength of Recommendation Taxonomy (SORT): A patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. Am Fam Physician 2004, 69: 548-56

-Para valorar la aplicabilidad repasar las siguientes preguntas (tabla 3):

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

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	41

Los resultados de este cuestionario nos ayudan a determinar la validez externa y aplicabilidad de los resultados del ensayo.

-Con los tres criterios anteriores (Magnitud, Nivel de evidencia y Aplicabilidad):

Definir si los dos o más fármacos que comparamos presentan una diferencia que puede considerar como:

- mejora importante de eficacia
- mejora modesta de eficacia

con su valoración de aplicabilidad y nivel de evidencia SORT.

Si no queda claramente definido uno de los fármacos evaluados como más eficaz o superior, pasar a determinar si entre ambos fármacos hay **Evidencias de equivalencia de eficacia**

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	42

Anexo 3.1. b

b) Evidencias de equivalencia de eficacia:

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.

Los estudios comparativos directos de equivalencia o de no inferioridad permiten **evidenciar** la equivalencia terapéutica.

Existen otros tipos de ensayos en los que no se puede evidenciar la equivalencia pero si **estimar**. Se trata por ejemplo de los ensayos comparativos directos de superioridad con resultados negativos (sean o no significativos) y los ensayos independientes de los fármacos estudiados que los comparan con un tercer comparador común..

Para la interpretación de los ensayos directos de superioridad debe tenerse en cuenta que se considera relevante y los IC 95%.

Consultar las referencias:

-Pinteño M, Martínez-López I, Delgado O. *Equivalentes terapéuticos: Concepto y niveles de evidencia. El Comprimido.com* 2006; nº 6: 14-18. http://www.elcomprimido.com/articulos%20PDF/El%20Comprimido_n_6.pdf

-Delgado O, Puigventós F, Pinteño M, Ventayol P. *Equivalencia terapéutica: concepto y niveles de evidencia. Med Clin (Barc)* 2007; 129 (19): 736-45.

-Delgado O, Puigventós F *Equivalencia terapéutica. Capítulo del Libro Bases para una evaluación y selección de medicamentos basada en la evidencia E. López Briz, J.L. Poveda Andrés eds. (en prensa 2008)*

De todas maneras, lo más habitual es no tener ensayos comparativos directos entre los dos fármacos que comparamos, pero si disponer de estudios de cada uno de ellos con un tercer comparador común. En este caso valorar el RAR, el RR, el NNT y sus IC95%. Tabular para facilitar la comparación, comprobando previamente si son similares las características de los pacientes en ambos estudios. (tabla 4)

Tabla. 4 Eficacia comparada entre los distintos fármacos. Estudios independientes frente a un tercer comparador común					
	Variable		RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	RR (IC95%)
	Resultado Fármaco	Resultado Control			
Ensayo a	A (IC 95%)	B(IC95%)	A-B (IC95%)	X (IC 95%)	X (IC 95%)
Ensayo b	C (IC 95%)	B(IC95%)	C-B (IC95%)	X (IC 95%)	X (IC 95%)

En base al tipo de estudios, la equivalencia terapéutica se clasifica en 5 niveles y grados de evidencia (ver tabla 5).

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	43

Tabla 5. Clasificación de niveles y grados de evidencia				
Niveles de evidencia (NE)			Grados de Evidencia (GE)	
	NE	Tipos de estudio	Calidad elevada	Calidad moderada
Evidencia	1	Ensayos Clínicos directos de equivalencia y de No-inferioridad	Muy elevada	Elevada
Estimación	2	Ensayos Clínicos directos de superioridad con significación estadística y sin relevancia clínica	Elevada	Moderada
	3	Ensayos Clínicos directos de superioridad sin significación estadística	Elevada	Moderada
	4	Ensayos Clínicos indirectos. Comparación indirecta frente a un comparador común	Moderada	Baja
	5	Ensayos Clínicos indirectos frente a comparadores diferentes	Baja	Muy baja
	5	Estudios observacionales. Programas concretos con evaluación de resultados clínicos	Baja	Muy baja
Soporte a niveles anteriores (Niveles de Evidencia y Grados de Evidencia) a aplicar				
Soporte	2-4	Metanálisis que incluye varios principios activos de la misma clase y que presenta resultados específicos por principio activo y no muestra diferencias	Pasará a nivel 2 si se basa en estudios comparativos directos y a nivel 4 si indirectos (aplicar calidad elevada)	
	2-4	Revisiones sistemáticas	Pasará a nivel 2 si se basa en estudios directos y a nivel 4 si indirectos (aplicar calidad moderada)	
	1-5	Revisiones de fuentes independientes	Pasará al nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5	
	1-5	Fuentes elaboradas tipo DrugDex de Micromedex, UptoDate	Pasará al nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5	
	1-5	PIT y Guías de Intercambio de otros centros	Pasará al nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5	
	1-5	Editoriales (opinión de expertos)	Pasará al nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5. Util para aplicar grado basado en calidad	
	5	Metanálisis que incluye varios principios activos de la misma clase y con test heterogeneidad pasado	Pasará a nivel 5	
	5	GPC en que no se explicita preferencia por un principio activo	Pasará a nivel 5	

Ejemplos; ver tabla 6.

Tabla 6. Ejemplos	Nº de estudios de cada nivel					Nivel de evidencia (Grado de evidencia)
	1	2	3	4	5	
Tenecteplase/Alteplase (infarto agudo de miocardio)	1					1 (Muy elevado)
Darbepoetina/Eritropoyetina (anemia por IRC)	2					1 (Muy elevado)
Peginterferón alfa 2a/alfa 2b (VHC g1)				2		4 (Moderado)
Azitromicina/Claritromicina (infección respiratoria)		1		1		2 (Elevado)
Fondaparinux/Enoxaparina (profilaxis tromboembolismo)			4			3 (Elevado)
Darbepoetina/Eritropoyetina (anemia por quimioterapia)				2		4 (Moderado)
Pegfilgrastim/Filgrastim (neutropenia)	2					1 (Muy elevado)
Ganciclovir/Valganciclovir (prevención inf. CMV trasplante)	1					1 (Muy elevado)
Adalimumab/Etanercept (artritis reumatoide adulto)				3		4 (Moderado)
Escitalopram/Citalopram (Depresión Mayor)	1	1	1			1 (Muy elevado)
Doxo liposomal/Doxo liposomal pegilada (c mama metast)					2	5 (Bajo)
Emtricitabina/Lamivudina (Infección HIV)	2					1 (Muy elevado)

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	44

Anexo 3.2 Evaluar Seguridad

Para evaluar la seguridad y compararla se ha de tener en cuenta:

a-Frecuencia de la Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM),

-Ensayos clínicos directos entre los fármacos estudiados o ensayos indirectos con un tercer comparador.

Si se dispone de ensayos clínicos que evalúan este aspecto se determina, de forma similar a los datos de eficacia. En vez del NNT empleamos el número necesario de pacientes tratados para obtener una unidad adicional del efecto indeseable o daño (NNH ó NND).

-Centros de Farmacovigilancia y Agencias
Revisar datos provenientes de comunicación de RAM.
Revisar datos de estudios fase IV.


-Otras fuentes
Informe EMEA.
Fuentes secundarias. Boletines.

b-Relevancia o gravedad de la RAM

- Aumento de mortalidad
- Amenaza vital
- .Aumento de ingresos hospitalarios, prolongación de los mismos, enfermedad incapacitante
- RAM moderada
- RAM leve

c-Tiempo desde comercialización (experiencia de uso)

La experiencia de uso es un elemento importante. Se priorizará el fármaco con más años de uso.




Criterios primarios Seguridad

- Frecuencia de la RAM
- Relevancia o gravedad de la RAM
- Tiempo desde comercialización (experiencia de uso)

Con todo la información anterior, definir si alguno de los dos fármacos estudiados presenta una mejor relación beneficio riesgo y ello es clínicamente relevante y con evidencias adecuadas.

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	45

Definir en segunda opción si hay información suficiente para poder ser considerados equivalentes en relación al beneficio riesgo comparado



Beneficio riesgo comparado

- Con todo la información anterior, definir si alguno de los dos fármacos estudiados presenta una mejor relación beneficio riesgo y ello es clínicamente relevante y con evidencias adecuadas.
- Definir en segunda opción si hay información suficiente para poder ser considerados equivalentes en relación al beneficio riesgo comparado

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	46

Anexo 3.3 Conveniencia

Este criterio engloba otras posibles características del medicamento relacionadas con la administración, posología, disponibilidad, aceptabilidad por el paciente, o incluso aceptabilidad por el clínico.

Dependiendo de su relevancia, resulta adecuado sopesar estas ventajas frente al coste.


Cuando un medicamento aporta ventajas de conveniencia relevantes, debe comprobarse si existen datos objetivos, de que estas ventajas se traducen en una mejora de la efectividad en resultados de salud. Como mínimo podemos determinar si hay evidencias de que la mejor conveniencia produce alguna mejora en alguna variable intermedia, como es por ejemplo la adherencia al tratamiento.

En el caso de que produzcan mejoras de la efectividad, ello es un punto objetivo a favor de incorporar el fármaco. Cuando disponemos de estudios, en que se demuestra mejora de la adherencia al tratamiento, podemos calcular el coste-conveniencia incremental. Es decir cuantos recursos son necesarios para conseguir un valor adicional de adherencia al tratamiento. Su cálculo es similar al de CEI. De hecho incluso podría considerarse una forma más de expresar el CEI.

El papel de la conveniencia como criterio secundario para el posicionamiento terapéutico, se expresa en los algoritmos de ayuda la decisión del apartado anterior de este documento.

Criterios secundarios: conveniencia

- **Características del medicamento relacionadas con la administración, posología, disponibilidad o aceptabilidad por el paciente o por el clínico**
- Aunque algunas ventajas en adecuación puedan influir sobre la efectividad del fármaco (por ejemplo, facilitar la adherencia), éstas no deben sobreestimarse, desconsiderando los criterios primarios de eficacia y seguridad
- Se debe valorar si la comodidad que aporta la adecuación del medicamento al paciente se efectúa a un coste razonable para el sistema sanitario; si no es así, el fármaco puede reservarse a pacientes con dificultades objetivas para una buena adherencia al tratamiento



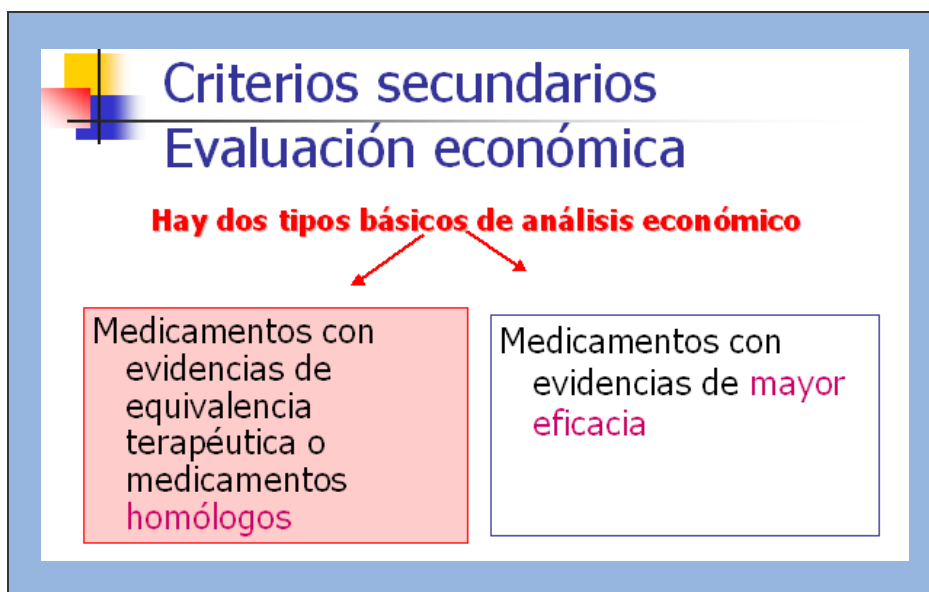
¿Una dosis mensual proporciona un mejor cumplimiento que una semanal?

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	47

Anexo 3.4

Coste y Coste eficacia incremental

El análisis económico se realizará de manera diferente según las dos opciones que se pueden presentar



A-Medicamentos Equivalentes en eficacia y seguridad:

Calcular costes directos comparados. En general será el coste de adquisición en los centros hospitalarios o el coste para el sistema de salud en los medicamentos de prescripción en receta y uso ambulatorio. Ver tabla 7.

Tabla 7 Comparación de costes del tratamiento evaluado frente a otra/s alternativa/s			
	Medicamento		
	Medicamento A Presentación	Medicamento B Presentación	Medicamento C Presentación
Precio unitario PVP o (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 tb precio del medicamento según ofertas
 **Costes asociados: Son costes que podemos considerar además del coste del medicamento estudiado. Por ejemplo otros medicamentos adicionales requeridos. Se tendrán en cuenta cuando sean relevantes. En caso necesario añadir más filas.
 ***Suma del coste del tratamiento completo + costes asociados.
 ****Diferencia de coste global respecto al fármaco evaluado

Coste tratamiento/ día y coste/ tratamiento completo y global. 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.

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	48

-Estimación del Impacto económico de medicamentos equivalentes

En el caso de hospitales los medicamentos con eficacia y seguridad equivalente se definen como medicamentos homólogos, sujetos a negociación de precios y a selección del de menor coste. En base al número de candidatos potenciales a recibir el tratamiento se puede realizar una estimación del impacto económico que representa la consideración de equivalencia terapéutica.

En el caso de medicamentos de prescripción preferente en el paciente ambulatorio, elegir el menos costoso, haciendo un pequeño estudio de minimización de costes, según la tabla anterior.

En este caso se hará también un cálculo o estimación del impacto económico en el área, en función de los datos conocidos de consumo del medicamento en el área. De esta forma se puede dimensionar el impacto económico global, que puede tener el elegir uno u otro fármaco. Tabla 8

Tabla 8. 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 sustitución de un X %: (Nxd) x X % (Ej; un 10% , un 50% o un 90%)				

Ref: Santolaya R. Problemas éticos en la interpretación del balance beneficio riesgo. En Requena T. Problemas éticos en la práctica del farmacéutico de hospital. Monografías de la SEFH

1-Medicamentos equivalentes en eficacia y seguridad

- Si varios medicamentos presentan evidencias de que su relación beneficio riesgo es equivalente, elegir como medicamento de elección el de menor coste para el sistema de salud
- En caso de que alguno presente ventajas de adecuación, ponderar la magnitud de esta ventaja con el impacto económico estimado en su caso posicionario de forma más o menos selectiva.

B-Medicamentos con diferencias pequeñas de eficacia y grandes de coste de adquisición: Se calculará el coste eficacia incremental

El estudio económico irá orientado a estimar cuál es el **Coste-eficacia incremental (CEI)**, es decir cuantos recursos adicionales deberemos aportar por cada unidad adicional de eficacia.

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	49

Ello ayuda a dimensionar el esfuerzo económico real que debe realizar el sistema de salud y aporta un dato mucho más relevante para la decisión que la simple comparación de costes de los tratamientos.

-CEI datos publicados

-Estudios farmacoeconómicos publicados se revisarán para ver el grado de aplicabilidad de sus resultados a nuestro ámbito 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. Priorizar los estudios de CEI o coste utilidad publicados por organismos independientes.

2- Medicamentos con evidencia de mayor eficacia

- Revisar literatura de estudios farmaco-económicos publicados, sobre todo de fuentes independientes (ej NICE) y ver si es adaptable.
- Hacer nuestra propia estimación farmacoeconómica del CEI y del impacto en nuestro ámbito
- En base a ello considerar posicionar el fármaco de forma selectiva en subgrupos de pacientes o para casos especiales

-CEI datos propios

Realizar **nuestra propia evaluación** del *Coste eficacia incremental* : **Estimar el Coste eficacia incremental**, teniendo en cuenta sólo el coste del tratamiento en base a coste de adquisición del medicamento por un lado y a los datos de eficacia aportados por el ensayo clínico pivotal por el otro. **CEI = NNT x (Diferencia de costes) . Ver tabla 9.**

Tabla 9. 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
Se presenta el resultado de CEI base según el NNT datos ensayo clínico						

Si el CEI es muy alto, valorar en este caso el ser selectivo en las indicaciones (tratamiento de 2ª línea,...)

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	50

2- Medicamentos con evidencia de mayor eficacia

- Realizar **nuestra propia evaluación** del Coste eficacia incremental:
 - A) **Estimar el Coste eficacia incremental**, teniendo en cuenta sólo el coste del tratamiento en base a **coste de adquisición** del medicamento por un lado y a los datos de **eficacia** aportados por el **ensayo clínico pivotal** por el otro.

CEI = NNT x (Diferencia de costes)

-Estimación del Impacto económico

Se trata de estimar el número (n) de pacientes candidatos a recibir el tratamiento más eficaz y más caro en un ámbito determinado (hospital o área de salud) durante un tiempo definido (ejemplo 1 año).

En base a ello podemos calcular el coste económico derivado de tratar n pacientes, y estimar que beneficios clínicos obtendrán dichos pacientes, si se consideran los resultados de eficacia de los ensayos.

Estimar el impacto económico en el hospital o en la comunidad por un lado y los resultados sobre la salud por otros, nos ayuda a dimensionar cuales serán los costes y beneficios en un ámbito concreto y en un tiempo concreto y nos ayuda a dimensionar lo que aporta el nuevo medicamento.

Para dicho cálculo se puede emplear la fórmula: Coste incremental x NNT. Ver tabla 10.

Tabla 10 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	(A-B) Euros	(A-B) x N

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

Umbral de coste eficacia incremental

En nuestro medio no hay establecido un umbral de CEI a partir de cual aceptar o rechazar una propuesta.

Para poder 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 los **AVG** (años de vida ganados, LYG en inglés) y **AVAC** (años de vida ganados de calidad, QALY en inglés). El criterio para recomendar la adopción o rechazo de una intervención sanitaria en función del coste efectividad incremental no está definido.

-En publicaciones de origen EEUU se suelen establecer del orden medio de 50.000 dolares/AVAC.

-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),

-El Nice establece: 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

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	51

(Rawlins MD, Culyer AJ: *National Institute for Clinical Excellence, and its value judgments. BMJ* 2004, 329: 224-7).

-De Cock E et al *Pharmacoeconomics* 2007. Revisa los valores empleados en 334 estudios publicados en España. Concluye que:

-Umbral razonable; **30.000€ a 45.000 €/AVAC**

Para nuestro propósito, y para valorar de forma comparativa las distintas alternativas, puede ser útil construir una tabla comparativa de impacto económico y beneficio en salud. La propuesta se desarrolla en la metodología del grupo Génesis (<http://genesis.sefh.es/basesmetodologicas/programamadre/index.html>) y en el artículo de Puigventós F (*Med Clin (Barc)* 2001, 116:465-68)

TABLA 3
Ejemplos de resultados de eficacia, cálculo del número necesario de pacientes a tratar (NNT)
y de la relación coste-eficacia

Fármaco	Unidad de eficacia	Placebo (%)	Tratamiento (%)	NNT	Coste para obtener una unidad de eficacia* (pts.)
Infliximab ^{3,5}	Mejoría de los parámetros de ACR en un 20% en un paciente con artritis reumatoide durante un año	17	42	4	6.974.000**
	Remisión clínica (CDAI < 150) en un paciente con enfermedad de Crohn inflamatoria	4	48	2,3	892.000
	Reducción del 50% en el número basal de fistulas en un paciente con enfermedad de Crohn fistulizante	26	68	2,3	2.676.000
Palivizumab ²	Reducción de una hospitalización por infección por VSR en niños con antecedentes de prematuridad	10,6	4,8	17	9.784.000
	Reducción de un ingreso en UCI por infección por VSR en niños con antecedentes de prematuridad	3	1,3	59	33.950.000
Verteporfino ⁶	Evitar la progresión a ceguera en un paciente con degeneración macular senil grave durante un año	46	61	6,7	4.448.000**
Tirofibán ⁷	Disminución de una muerte o infarto de miocardio a los 30 días en paciente que ha sufrido un síndrome coronario agudo sin alteración del segmento ST	8,7	11,9	31	3.054.000
Temozolamida ⁸	Supervivencia de 6 meses libre de progresión de la enfermedad en un paciente con glioblastoma	8***	21	7,7	12.600.000

*Coste derivado exclusivamente del tratamiento (coste de un tratamiento x NNT) según el precio del medicamento para un hospital del Insalud (precio venta laboratorio -2% + IVA); **coste en el primer año de tratamiento; ***grupo control recibe el tratamiento de referencia. VSR: virus sincitial respiratorio; UCI: unidad de cuidados intensivos.

**TABLA 4
Aplicación de la casuística a un hospital de tercer nivel**

	N.º de pacientes tratados/año*	Efectividad esperable en los pacientes tratados**	Coste anual*** (pts.)
Infliximab	15	3,7 pacientes con artritis reumatoide conseguirán una ACR del 20% durante un año	26.152.000
	5	2 pacientes con enfermedad de Crohn inflamatoria en remisión clínica	1.939.000
	5	2,2 pacientes con enfermedad de Crohn fistulizante reducen un 50 % las fistulas	5.816.000
Palivizumab	74	4,3 niños dejarán de ingresar en el hospital por infección VSR (1,2 niños dejarán de ingresar en UCI por infección VSR)	42.587.000
Verteporfino	15	4,2 pacientes mantendrán una pérdida de visión menor a 15 líneas durante un año	7.470.000
Tirofiban	165	5,3 pacientes no mueren o sufren infarto de miocardio	16.500.000
Temozolamida	10	1,3 pacientes sobreviven 6 meses sin progresión	14.000.000
Total	289	24 pacientes	109.229.000

*Número de pacientes anuales calculados a partir de la estimación realizada por el servicio clínico correspondiente, en un gran hospital docente de tercer nivel; **efectividad estimada asumiendo que se cumplen los resultados de eficacia expresados por el número necesario de pacientes a tratar (NNT) de la tabla 3. Fórmula de cálculo: N.º de pacientes que han obtenido resultados de efectividad = N.º de pacientes anuales tratados en el hospital/NNT; ***fórmula de cálculo: coste anual = N.º de pacientes anuales x coste de tratamiento de un paciente. VSR: virus sincitial respiratorio.

Referencias

Vilaseca J, Espinàs J coordinadores: Guía Terapéutica en Atención Primaria. Basada en la Evidencia. 2ª ed. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. SemFYC. Barcelona 2004

Diogéne E, Rodríguez D: Prólogo en: Guía Terapéutica en Atención Primaria. Basada en la Evidencia. 2ª ed. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. SemFYC. Barcelona 2004

Alegre EJ : Evaluación de nuevos fármacos. Revista Oficial de la Sociedad Andaluza de Farmaceuticos de Hospital. 2005; 1, 2: 26-34

Ebell MH et al Strength of Recommendation Taxonomy (SORT): A patient-centered approach to grading evidencie in the medical literature. Am Fam Physician 2004, 69: 548-56.

Puigventós F, Delgado O, Ventayol P, Martinez-Lopez I: Definir el lugar del fármaco en terapéutica y las condiciones de uso. Manual para la evaluación de nuevos medicamentos en el hospital. Versión nº 6. Marzo 2006. Internet: Publicación electrónica:

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

Comité mixto de evaluación de nuevos medicamentos: 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). 7ª versión, septiembre 2005. Internet:

Puigventós F, Ventayol P, Pinteño M, Delgado O, Campoamor F, Serra J: Futuro de la selección de medicamentos en el hospital. Todo Hospital nov 2005: 634-638.

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	53

Soto J; Valor terapéutico añadido de los medicamentos, ¿qué es, cómo se evalúa y cual debería ser su papel en política farmacéutica?. Anales de Medicina Interna 2005, 22: 1: 39-42

Declaración de la Sociedad Internacional de Boletines de Medicamentos (ISBD) sobre avances en terapéutica con medicamentos, 2002

Moreno-González A y grupo de trabajo FUINSA sobre Guías terapéuticas: Guías terapéuticas. ¿Qué puede esperarse de ellas? Med Clin (Barc) 2005, 125(11):421-2

Grupo de trabajo GENESIS de la SEFH: Programa Madre de ayuda a la redacción de informes de evaluación de un nuevo medicamento. Manual de procedimientos. Versión 3.0 Septiembre 2005. Publicación electrónica: <http://genesis.sefh.es>

Puigventós F Novedades terapéuticas del año 2000, los retos del médico y del gestor. Med Clin (Barc) 2001; 116: 465-68

Puigventós F, Martínez-López I, Delgado O: La relación beneficio/riesgo: un punto clave en la evaluación de nuevos fármacos. Noticias Farmacoterapéuticas. 2002; 32: 2-4.

Martínez-López I, Puigventós F, Delgado O, Ventayol P, Gines J, Cervera M, Escrivá A, Comas F. Informes normalizados de evaluación de medicamentos: resultados de dos años de aplicación. Aten Farm 2003; 5,4: 255-60

Moreno A y grupo de trabajo Fuinsa sobre Guías Terapéuticas: Directrices para el desarrollo y la evaluación de guías terapéuticas: elementos y recomendaciones para su diseño y elaboración” Med Clin (Barc) 2007) 128,3: 100-110.,

Pinteño M, Martínez-López I, Delgado O: equivalentes terapéuticos: concepto y niveles de evidencia. El Farmacéutico Hospitales. 2006; 178:

Pinteño M, Martínez-López I, Delgado O: Area de formación: Equivalentes terapéuticos: Concepto y niveles de evidencia. El comprimido 2006, 6: 14-20.

Bosch M, Diogene E, Laporte JR: Index Farmacològic Academia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears. 5ed 2000

O Delgado , F Puigventós M Pinteño y P Ventayol Equivalencia terapéutica: concepto y niveles de evidencia Med Clin (Barc). 2007;129(19):736-45

DOCUMENTO BASE SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO	Código:	Tema 3
	Versión:	1.0
	Fecha:	03/04/2008
	Página:	54