

Programa MADRE 4.0: DE LA EVALUACIÓN AL POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

Palma, 6 de Junio 2018

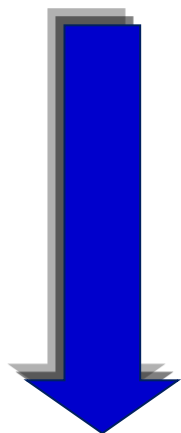


97% nuevos medicamentos aprobados por EMA financiados en España

Entonces, ¿para qué hacemos el curso?



INDUSTRIA
NUEVOS FÁRMACOS



AGENCIAS
APRUEBAN
IPT

HOSPITALES
& CCAA MODULAN
ACCESO AL MERCADO



Las Agencias de Medicamentos
NO tienen en cuenta
el grado de innovación terapéutica



enmed



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria





Poner orden...

Para poner orden
contamos con
diferentes
herramientas de
GENESIS

Herramientas de GENESIS



- **Formulario solicitud**
- **Metodología**
- **Modelo informe**
- **Network**

GINF

MADRE

Protocolos

Solicitud nuevo
medicamento

Evaluación
técnica

Propuesta de
posicionamiento

Toma de
decisiones

Seguimiento /
re-evaluación

Médico

Comisión de Farmacia y Terapéutica

Hospital y CCAA

Práctica Clínica

Gestión

NO SOMOS LOS ÚNICOS QUE PLANTEAMOS CÓMO HACER UN MODELO DE SOLICITUD DE GUÍA DE INCLUSIÓN

Commonwealth Department of Health and Ageing

GUIDELINES FOR THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY ON PREPARATION OF SUBMISSIONS TO THE PHARMACEUTICAL BENEFITS ADVISORY COMMITTEE

submissions involving economic analyses

September 2002



HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT GUIDELINES

DRUG SUBMISSION GUIDELINES FOR NEW PRODUCTS, NEW INDICATIONS
AND NEW FORMULATIONS

National Pharmacy and Therapeutics Committee
© WellPoint
West Hills, California
Version 5.1, September 2005



Common Drug Review Submission Guidelines for Manufacturers

May 2006

2.1

The AMCP Format for Formulary Submissions

VERSION 2.1 ■ APRIL 2005

A Format for Submission of Clinical and Economic Data
in Support of Formulary Consideration by
Health Care Systems in the United States



PERO ES UN MODELO ÚTIL PARA NUESTRO ENTORNO

Declaración de situaciones que podrían suponer un conflicto de intereses potencial

1. ¿El solicitante es un profesional de la salud?
 2. ¿El solicitante es un representante de una institución?
 3. ¿El solicitante es un representante de un laboratorio?
 4. ¿Conoce el solicitante a algún profesional de la salud que pueda influir en la decisión?
- Especifique:

LA INDICACIÓN

7. Haga una breve descripción del problema clínico para el que se solicita el fármaco, (incidencia y prevalencia, estadiaje, evolución, subgrupos de tratamiento, supervivencia, calidad de vida, etc.).

8. ¿Con qué fármaco se está tratando?

Si existe, ¿hay fotocopia?

9. Describa la alternativa

- ☐ Mayor
- ☐ Mayor

B. EFICACIA Y SEGURIDAD

Relacione seguidamente los ensayos clínicos en los que basa su solicitud y que considere de mayor calidad. Seleccione el ensayo realizado en la indicación para la que Vd. solicita el medicamento. Por favor, rellene la tabla que figura más abajo. **Rellene y adjunte fotocopia legible de cada uno de los trabajos.**

Autor y año.

Randomizado
Abierto
Frente a placebo
Análisis por IT
Tratamiento de

Variable principal

Otras variables

Otras variables

Variable principal

Otras variables

C. EFECTIVIDAD Y APLICABILIDAD

11. ¿Cree Vd. que las conclusiones de los ensayos clínicos anteriores se pueden trasladar a la atención habitual en nuestro Hospital? ³

- ☐ SI.
- ☐ NO.

12. ¿Existe, a su juicio, algún subgrupo de pacientes que pueda beneficiarse especialmente del tratamiento solicitado?

13. ¿Cuál sería el lugar en terapéutica del fármaco solicitado, en caso de ser incluido en nuestro centro? ⁴

Peticionario recoge la
información relevante

Disuasoria si escaso soporte
científico

Bases de **discusión**
peticionario / CFT

Mejores **tiempos** de
respuesta



- A. EL FÁRMACO NO SE INCLUYE EN LA GFT por ausencia de algunos requisitos básicos.**
- B. NO SE INCLUYE EN LA GFT por insuficiente evidencia o peor perfil eficacia/seguridad**

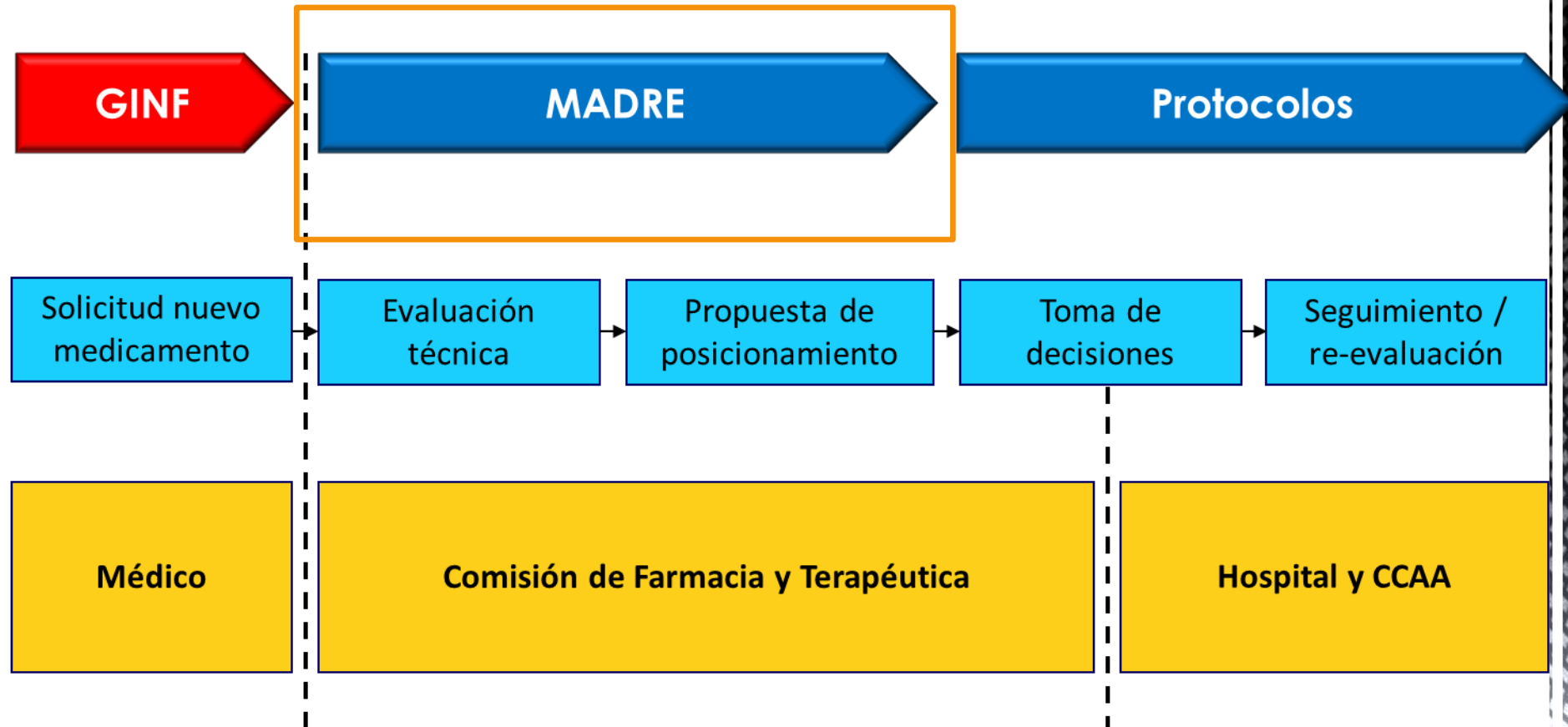


- C. El medicamento es de una eficacia y seguridad comparable. Ej: ATE**



- D. SE INCLUYE EN LA GFT con recomendaciones específicas.**
- E. SE INCLUYE EN LA GFT sin recomendaciones específicas.**

AHORA A POR EL MADRE

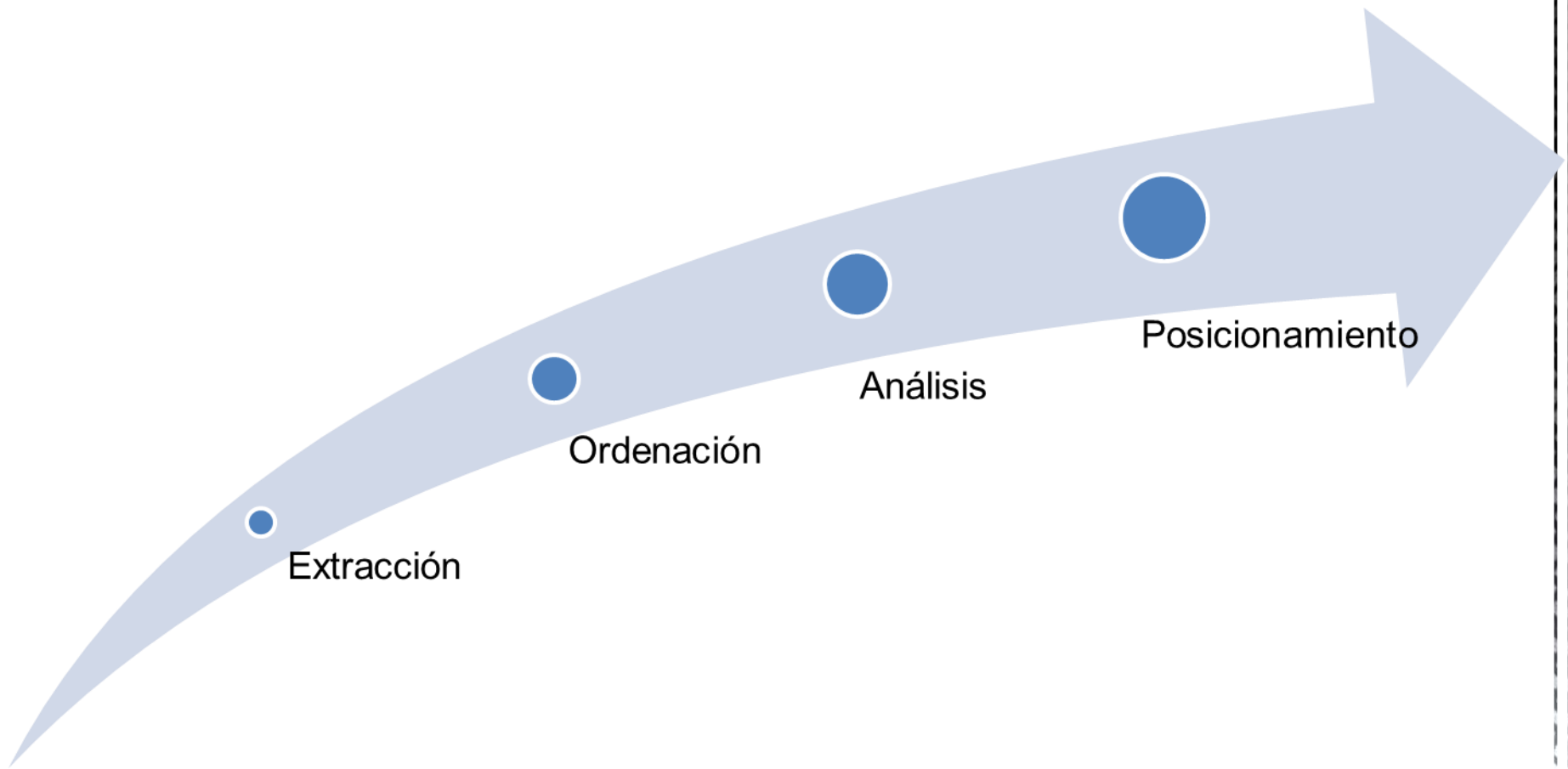


¿Qué significan las siglas del programa MADRE?

- a. Método Asociativo para la Definición de estándares Realización de Evaluaciones de medicamentos
- b. Método de Ayuda para la toma de Decisiones y la Realización de Evaluaciones de medicamentos
- c. Método de Ayuda para la toma de Decisiones y la Racionalización de la Eficiencia
- d. Método de Ahorro para la de Definición de Recortes en España

MADRE

"Método de ayuda para la toma de decisiones y la realización de evaluaciones de medicamentos"



Objetivo programa madre

Facilitar la realización de informes de evaluación de una **forma ordenada y sistemática**, definiendo para cada una de las fases de la evaluación, cuál es la **metodología más adecuada**.

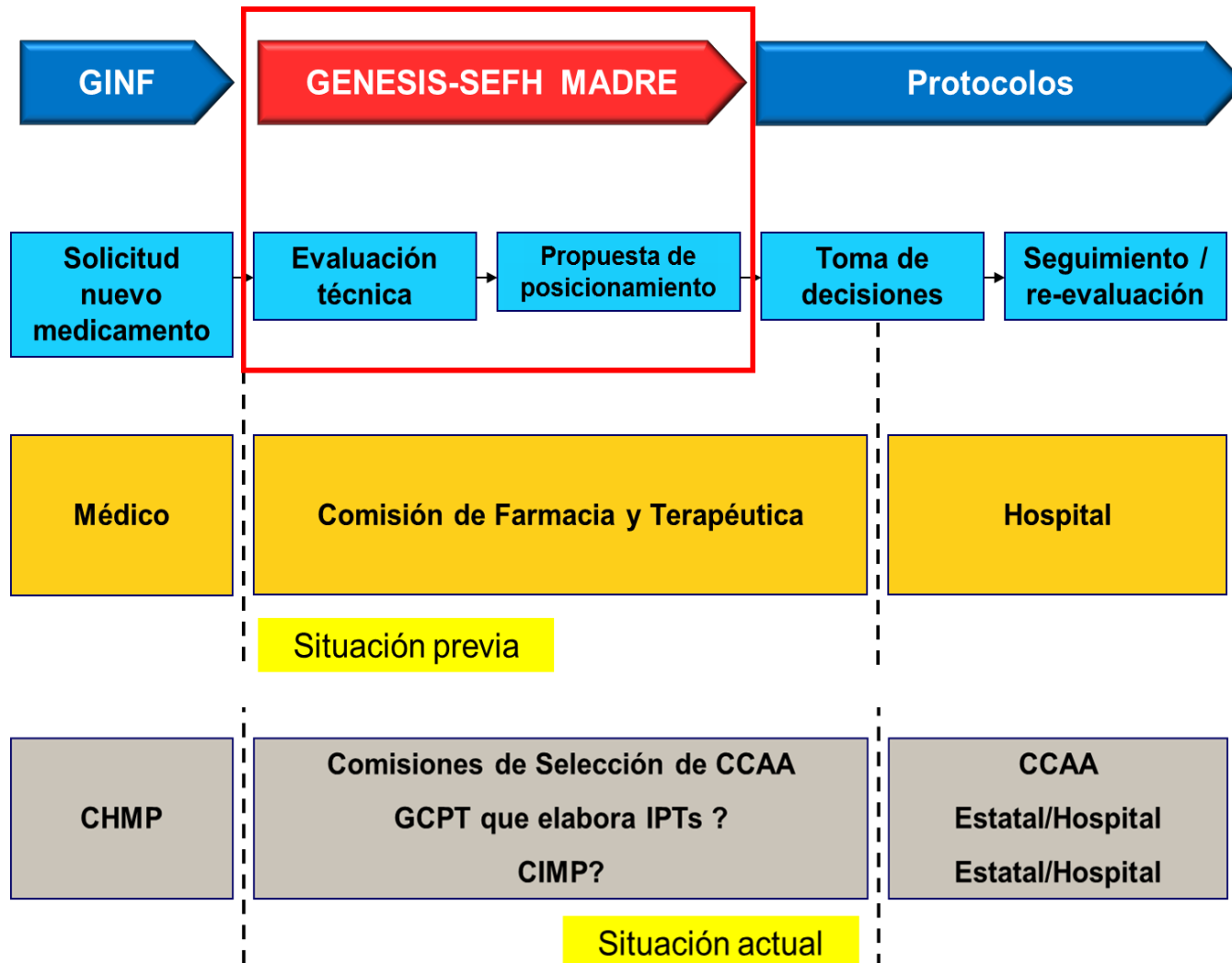
Metodología común



Finalidad de los informes de evaluación

- ✓ Facilitar los procesos de selección y posicionamiento terapéutico de los medicamentos, llevados a cabo en los diferentes niveles del sistema de salud.
- ✓ Como documentos de soporte para la elaboración de guías clínicas y protocolos terapéuticos asistenciales.

LABOR BÁSICA EN POSICIONAMIENTO Y DECISIONES: NOS ADAPTAMOS A LOS NUEVOS TIEMPOS



**Por tanto, nuestros usuarios han
ido cambiando y EL MADRE ESTÁ
DIRIGIDO A**



Hospitales

CCAA

Nacional

**La evolución de las necesidades ha hecho
que sea necesario modificar el programa
MADRE inicial**



**adaptarse o morir...
y morir es lo último**

Los inicios de 2005: MADRE 3.0

Modelo de informe de evaluación Génesis

- 1. Identificación del fármaco y autores del informe
- 2. Médico que lo solicita y servicio
- 3. Área descriptiva del medicamento
- 4. Área de farmacología
- 5. Evaluación de la eficacia
- 6. Evaluación de la seguridad
- 7. Evaluación económica
- 8. Indicaciones y servicios aprobados. Lugar en terapéutica. Condiciones de uso en el hospital
- 9. Bibliografía

Informe sobre la evidencia científica

**NOMBRE DEL FÁRMACO
e indicación clínica**
(Informe para el GAT del Hospital correspondiente)
Fecha de elaboración: Pulse aquí para más instrucciones

1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME Pulse aquí para más instrucciones

Patrona:
Indicación clínica a estudiar:
Autor: Pulse aquí para más instrucciones

2.- SOLICITADO Pulse aquí para más instrucciones

Prescriptor que efectuó la solicitud:
Servicio:
Fecha de solicitud de la solicitud:
Paciente a estudiar: ☐ Individual ☐ Colectivo ☐ Colectivo + Jefe de Servicio

3.- ÁREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO Pulse aquí para más instrucciones

Nombre genérico:
Nombre comercial:
Laboratorio:
Grupo terapéutico, presentación:
Vía de administración:
Vía de registro: ☐ BMSA ☐ Reconocimiento

Evaluación de la evidencia	
Indicaciones	Condiciones de uso

4.- ÁREA DE FARMACOLOGÍA

4.1 Mecanismo de acción.

4.2 Indicaciones clínicas y farmacovigilancia aprobada.
FAC:

4.4 Farmacodinámicas.

4.4.1 Características comparadas con otros medicamentos con la misma indicación de cambio o en el **Recomendado**.
Tratamiento clínico actual y modificación de indicaciones con el medicamento evaluado.

Características comparadas con el medicamento de referencia			
Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones

5.- EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA

5.1 Evidencia clínica y de seguridad para la indicación clínica evaluada. Pulse aquí para más instrucciones

En este espacio se inserta una síntesis de la evidencia científica **Revisión** y **uso** del fármaco de datos **RFA, GAT, y C**.
De acuerdo con el estudio clínico, de los datos se comparan el fármaco evaluado con placebo y con control farmacológico.
El análisis de los datos clínicos permite evaluar la evidencia clínica, de los datos se comparan placebo y con el fármaco de referencia. El uso de fármaco no se han hecho en cuenta para el análisis de la evidencia clínica.
De acuerdo con el estudio clínico, de los datos se comparan el fármaco evaluado con placebo y con control farmacológico.

5.2.2 Resultado de la evidencia clínica. Pulse aquí para más instrucciones

Breve descripción narrativa del estudio: diseño, tipo de pacientes, criterios de inclusión y de exclusión, población, **Recomendación**, tratamiento farmacológico y tratamiento farmacológico.

Evidencia					
Grupos de estudio					
Evaluación					
Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones
Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones
Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones
Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones

Calculando RAR y RT y sus C 95% de C-95%. Pulse aquí para más instrucciones

5.2.3. Resultado de la validez y de la utilidad práctica de los resultados Pulse aquí para más instrucciones

Problemas de diseño farmacológico:

Proyecto de Actualización del MADRE 2010 – 2012: incorporación de necesidades

Proyecto de investigación de la FEFH

The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual

Kathryn Fitch
Steven J. Bernstein
María Dolores Aguilar
Bernard Burnand
Juan Ramón LaCalle
Pablo Lázaro
Mirjam van het Loo
Joseph McDonnell
John Paul Vader
James P. Kahan

CHAPTER 2		Low/Moderate Surgical Risk	
CHRONIC STABLE ANGINA		Appropriateness of PTCA	Appropriateness of CABG
A. PATIENT HAS SEVERE ANGINA (CLASS III/IV) IN SPITE OF OPTIMAL MEDICAL THERAPY			
1. Left main disease			
LVEF a) >50%	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	
b) >30% ≤50%	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	
c) >20% ≤30%	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	
2. Three vessel disease			
LVEF a) >50%	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	
b) >30% ≤50%	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	
c) >20% ≤30%	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	
3. Two vessel disease with PLAD			
LVEF a) >50%	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	
b) >30% ≤50%	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	
c) >20% ≤30%	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	
4. Two vessel disease without PLAD			
LVEF a) >50%	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	
b) >30% ≤50%	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	
c) >20% ≤30%	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	

1 = Highly inappropriate; 9 = Highly appropriate

1 = Highly inappropriate; 9 = Highly appropriate

Investigadores:

Roberto Marín Gil.
H U Virgen del Rocío. Sevilla

Francesc Puigventós Latorre. (IP)
H U Son Espases. Palma de Mallorca

M^a Dolores Fraga Fuentes.
C H La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Ana Ortega Eslava.
Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Eduardo López Briz.
H U La Fe. Valencia.

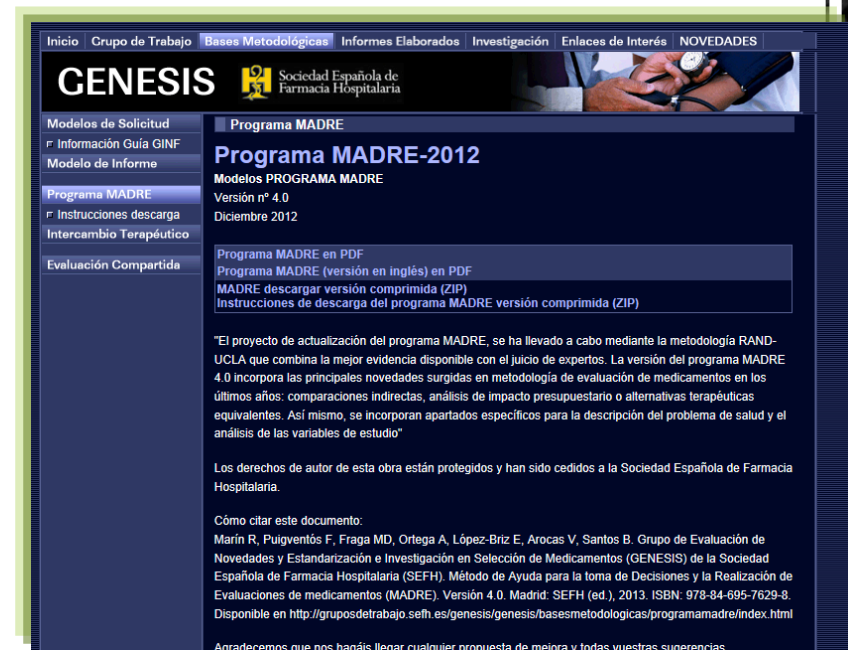
Vicente Arocas Casañ.
H U Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Bernardo Santos Ramos.
H U Virgen del Rocío. Sevilla

RESULTADO: MADRE 4.0

Disponibilidad del MADRE:

- 1- En PDF
- 2- En word (interactivo)
- 3- En html (interactivo en línea)
- 4- Traducido al inglés



PDF (última actualización Enero 2017)

GENESIS-SEFH Versión: 4.0
Programa MADRE versión 4.0 Fecha: 10-12-2012
Manual de Procedimientos Página: 1

MADRE-2012

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

Versión 4.0

**Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
SEFH**

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

GENESIS  Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria

GENESIS-SEFH Versión: 4.0
Programa MADRE versión 4.0 Fecha: 10-12-2012
Manual de Procedimientos Página: 2

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

**Manual de Procedimientos 2012
versión 4.0**

Proyecto investigación del grupo GENESIS de la SEFH:

“Actualización del programa MADRE para la redacción de informes de
evaluación de nuevos medicamentos”

Investigadores:

Roberto Marín Gil.
H U Virgen del Rocío, Sevilla

Francesc Puigventós Latorre. (IP)
H U Son Espases, Palma de Mallorca

M^a Dolores Fraga Fuentes.
C H La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Ana Ortega Eslava.
Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

Eduardo López Briz.
H U La Fe, Valencia.

Vicente Arocas Casañ.
H U Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Bernardo Santos Ramos.
H U Virgen del Rocío, Sevilla

ISBN: 978-84-695-7629-8

DEPÓSITO LEGAL: M-12319-2013

MADRE word

GENESIS-SEFH	Programa MADRE versión 4.0	Versión: 4.0
	Informe Base	Fecha: 10-12-2012
		Página: 1

NOMBRE DEL FÁRMACO e indicación clínica

(Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital)

XXXXXXXXXX

Fecha: xx/xx/xx

INDICE:

Glosario:

Citar este informe como:

[Pulse aquí para instrucciones](#)

1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

Fármaco:

Indicación clínica solicitada:

Autores / Revisores:

Tipo de informe:

Declaración de conflicto de intereses de los autores: Ver declaración en anexo al final del informe.

[Pulse aquí para instrucciones](#)

2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN

Facultativo que efectuó la solicitud:

Servicio:

Justificación de la solicitud:

Posicionamiento terapéutico sugerido:

Fecha recepción de la solicitud:

Petición a título:

[Pulse aquí para instrucciones](#)

3.- ÁREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO Y DEL PROBLEMA DE SALUD

3.1 Área descriptiva del medicamento

Nombre genérico:

GENESIS-SEFH	Programa MADRE versión 4.0	Versión: 4.0
	Informe Base	Fecha: 10-12-2012
		Página: 2

Información de registro:

Presentaciones y precios				
Forma farmacéutica y dosis	Nº de unidades por envase	Código	Coste por unidad PVP + IVA (1) (2)	Coste por unidad PVL + IVA (2)

(1) Apertado para cumplimentar sólo en medicamentos con posible impacto en áreas de atención primaria.

(2) Indicar el precio financiado para el SNS

[Pulse aquí para instrucciones](#)

3.2 Área descriptiva del problema de salud

3.2.a Descripción estructurada del problema de salud

Descripción de la búsqueda bibliográfica: criterios y resultados de la misma. Puede abordarse la estrategia de búsqueda de las distintas secciones del informe, y describirse en un anexo.

Descripción del problema de salud

Definición	
Principales manifestaciones clínicas	
Incidencia y prevalencia	
Evolución / Pronóstico	
Grados de gravedad / Escalada	
Carga de la enfermedad*	

* datos de ingresos hospitalarios, visitas a urgencias, discapacidad, necesidad de cuidador

[Pulse aquí para instrucciones](#)

3.2.b Tratamiento actual de la enfermedad: evidencias

Resumen estructurado y con algoritmos que incluya:

- Resumen del tratamiento actual según GPC y textos de referencia

- Finalidad del tratamiento: ¿preventivo/curativo/paliativo?

- Efectividad del tratamiento actual

[Pulse aquí para instrucciones](#)

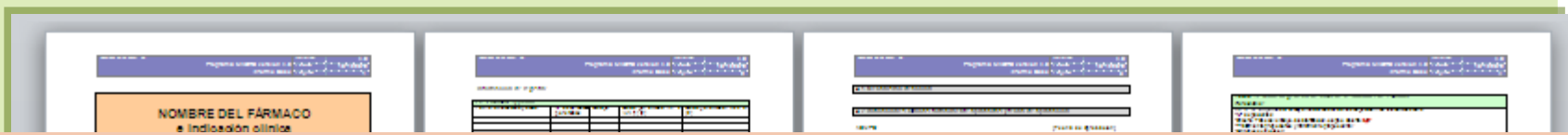
3.3 Características comparadas con otras alternativas similares

Alternativas disponibles en el Hospital para la misma indicación.

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

MADRE 4.0 en word interactivo

[illegible][illegible][illegible][illegible][illegible][illegible][illegible][illegible]



Ventanas de acceso directo a instrucciones en 1^{er} nivel ayuda (Algoritmos, tablas modelo, programas de cálculo,...)

Fuentes de información y búsqueda bibliográfica para cada sección

Anexos de información complementaria

Documentos de apoyo: Guía ATE, Lista de comprobación de CI, Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de medicamentos



MADRE 4.0 EN HTML INTERACTIVO EN LÍNEA APLICATIVO DE SOPORTE CON AYUDAS E INSTRUCCIONES ON-LINE VERSIÓN BETA

Informe base - Windows Internet Explorer

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

GENESIS-SEFH

Programa MADRE versión 4.0
Informe Base

Versión: 4.0
Fecha: 10-12-2012

[Instrucciones de la aplicación](#)

**Nombre del fármaco e
indicación clínica**

Hospital que realiza la evaluación

Fecha: xx/xx/xxxx

ÍNDICE:

Glosario:

Citar este informe como:

[Instrucciones](#)

1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

Fármaco:

Indicación clínica solicitada:

Autores / Revisores:

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

MADRE 4.0 en html interactivo en línea.

Aplicativo de soporte con ayudas e instrucciones on-line Versión beta

GENESIS-SEFH

Programa MADRE versión 4.0
Aplicativo web

Versión:

Fecha:

30-12-2013

Página:

5

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

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

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

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

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

Variable evaluada en el estudio	Trot estudiado 85 (143)	Trot control 84 (135)	RAR	NNT
Resultado principal -Breve descripción variable	85 (143)	84 (135)	13.1%	8
Resultado secundario de interés -Breve descripción	()	()		
Resultado por subgrupo -Breve descripción variable	()	()		

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

4- MADRE 4.0 en PDF

Traducido al inglés

Mother 4.0 ?



Lo que incorpora MADRE 4.0



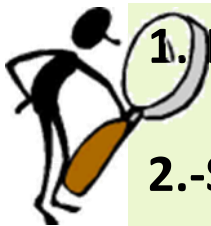
MADRE 4.0:

**5 aportaciones
metodológicas y
conceptuales**



1.

- Mejorar el **contexto** de la decisión (enfermedad, tratamiento actual)



1. IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

2.-SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACION

3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO Y DEL PROBLEMA DE SALUD

3.1 Área descriptiva del medicamento.

3.2 Área descriptiva del problema de salud.

3.2.a Descripción estructurada del problema de salud.

3.2.b Tratamiento actual de la enfermedad: evidencias.

3.3 Características comparadas con otros medicamentos con la misma indicación disponibles en el Hospital.

3.4. Características de otras opciones terapéuticas no medicamentosas,.

4.- AREA DE ACCION FARMACOLÓGICA

4.1 Mecanismo de acción.

4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación.

4.3 Posología, forma de preparación y administración.

4.4 Utilización en poblaciones especiales.

4.5 Farmacocinética,.



3.2 Área descriptiva del problema de salud

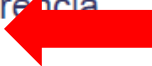
3.2.a Descripción estructurada del problema de salud

Definición	
Principales manifestaciones clínicas	
Incidencia y prevalencia de la enfermedad	
Evolución / Pronóstico	
Grados de gravedad / Estadiaje	
Carga de la enfermedad*	

* Datos de ingresos hospitalarios, visitas a urgencias, discapacidad, necesidad de cuidador.
Evaluación narrativa de los factores sociales

[Pulse aquí para instrucciones](#)

3.2.b Tratamiento actual de la enfermedad: evidencias

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

Realizar resumen estructurado y con algoritmos siempre que sea posible.

[Pulse aquí para instrucciones](#)

2.

Mejora del **análisis de la evidencia**

- **Extracción de datos de los EECC**
- **Análisis de supervivencia**



5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA,

5.1.a Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada.

5.1.b Variables utilizadas en los ensayos.

5.2.a Resultados de los ensayos clínicos.

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

1-Validez interna. Limitaciones de diseño y/o comentarios.

2-Aplicabilidad del ensayo a la práctica del hospital.

3-Relevancia clínica de los resultados.

1-Magnitud del efecto, evidencias de superioridad y relevancia clínica.

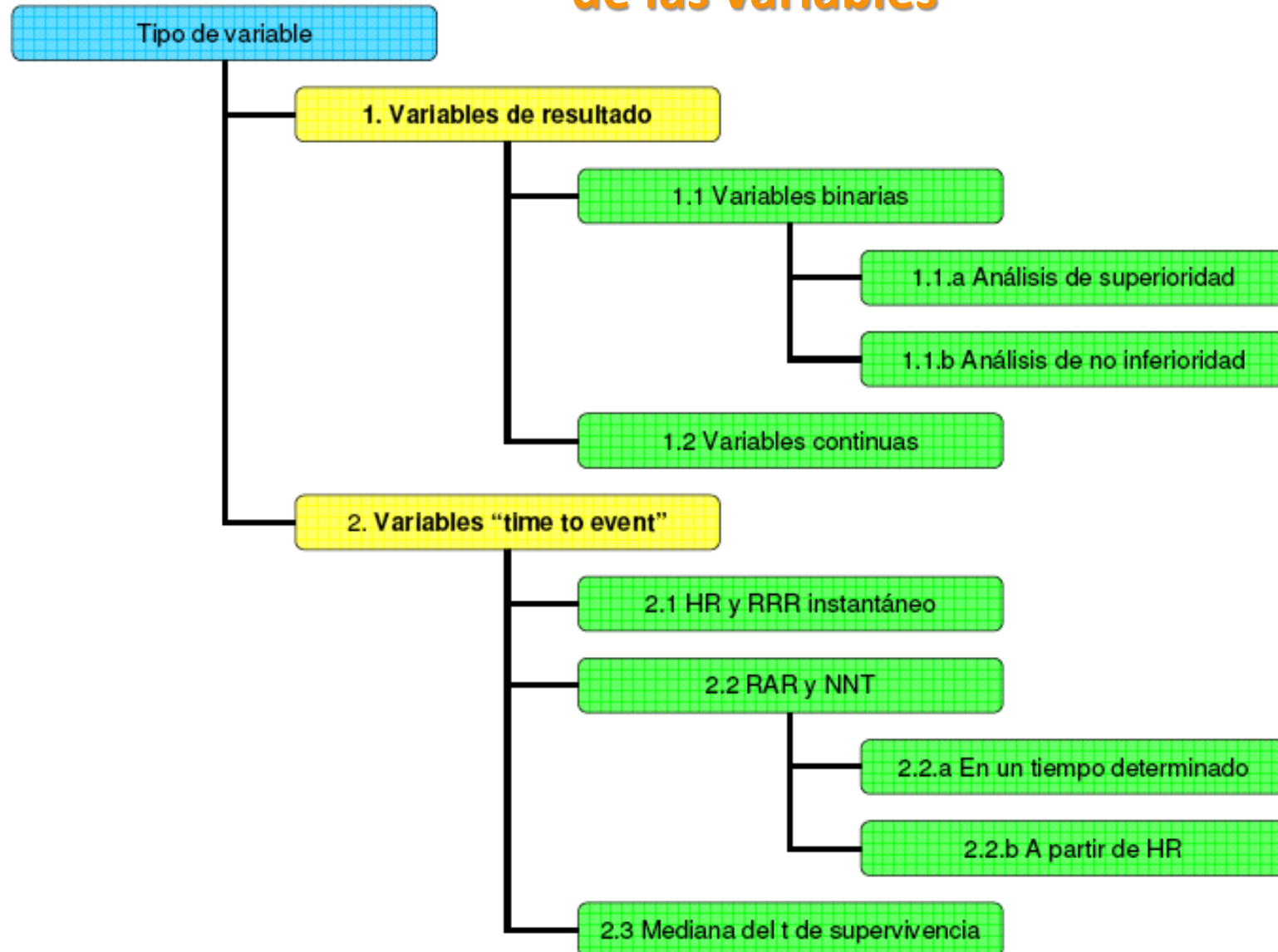
2-Evidencias de equivalencia terapéutica.

3-Alternativas Terapéuticas Equivalentes (ATE).

5.2. Evaluación de las pruebas de cribado utilizadas (farmacogenéticas, biomarcadores) .

Tablas de extracción de resultados según tipos de variables:

Importancia de la definición de las variables



3.

Mejora del análisis de la evidencia

- **Comparaciones indirectas**



5.3 Revisiones sistemáticas publicadas, comparaciones indirectas y sus conclusiones.

5.3.a Revisiones sistemáticas publicadas.

5.3.b Comparaciones indirectas.

5.3.b.1 Comparaciones indirectas publicadas.

5.3.b.2 Comparaciones indirectas de elaboración propia.

5.4 Evaluación de fuentes secundarias.

5.4.1 Guías de Práctica clínica.

5.4.2 Evaluaciones previas por organismos independientes.

5.4.3 Opiniones de expertos.

5.4.4 Otras fuentes.

6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD

6.1.a Descripción de la búsqueda bibliográfica.

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

6.2. Seguridad. Ensayos Clínicos comparativos.

6.3. Fuentes secundarias sobre seguridad.

6.4. Precauciones de empleo en casos especiales.

EXTRACCIÓN DE RESULTADOS DE COMPARACIONES INDIRECTAS PUBLICADAS

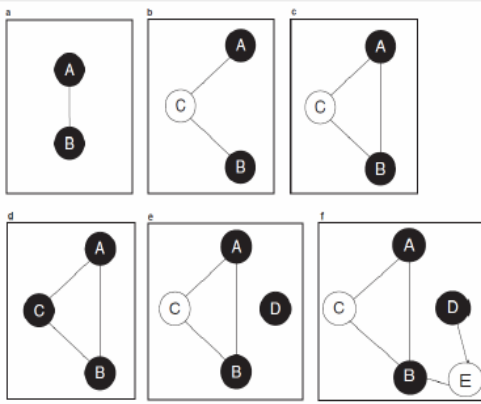
Tabla 5.3.b.1.1				
RESULTADOS DE LAS COMPARACIONES INDIRECTAS PUBLICADAS				
Variable principal estudiada	Intervención A / control	Intervención B / control	RR/OR/HR/DM/RAR (IC 95%)	P (peso si metaanálisis)
INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS DE LA COMPARACION INDIRECTA				
Se interpretan correctamente SI ☐ NO ☐ Dudoso ☐				
Cómo se interpretaron:				
Se discutió la heterogeneidad SI ☐ NO ☐ Dudoso ☐				
Se realizó análisis de sensibilidad (reanálisis cambiando datos de partida de la comparación) SI ☐ NO ☐				
Otros comentarios:				
Está justificada la comparación indirecta: SI ☐ NO ☐ Dudoso ☐				
Realizada por: Laboratorio fabricante ☐ Patrocinada por laboratorio ☐ Organismo independiente ☐				
Nombre:				

LISTA DE COMPROBACIÓN DE COMPARACIONES INDIRECTAS PUBLICADAS ORIENTADAS A LA EVALUACIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS

Instrucciones nivel 2
Programa Madre GÉNESIS-SEFH. Versión nº 4.0
2012

GENESIS  Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

LISTA DE COMPROBACIÓN DE COMPARACIONES INDIRECTAS (CI)



PARTES A/PREGUNTAS ELIMINATORIAS: ¿Son válidos los resultados de la comparación indirecta?

¿Está justificado realizar una comparación indirecta (CI)? Entre una comparación directa y una comparación indirecta son más fáciles (generalmente asociadas a menores sesgos) que las indirectas. Si hay una comparación directa y una indirecta puede ser interesante valorar si llegan a la misma conclusión, es decir si hay consistencia (no hay diferencias) entre los resultados de ambas. Si no hay diferencias aumentará nuestra confianza en el resultado y si hay diferencias debemos cuestionarnos a qué pueden deberse esas diferencias. Para valorar si se puede hacer una comparación indirecta se debe cumplir: ¿Están claros el objetivo, la población, los métodos (incluidas aseunciones) y los resultados? (si no hay transparencia en todos estos aspectos no se puede o dificulta la evaluación de la CI) ¿Los estudios comparados son comparables clínicamente? (Características de la población estudiada, condiciones coexistentes, intervenciones, duración del tratamiento y resultados evaluados que influyen o modifican la magnitud del efecto de la intervención) ¿La medida de resultados es comparable en cuanto a su definición y su presentación? ¿La medida de resultados es clínicamente relevante?	☐ SI ☐ NO ☐ NO SÉ
¿El método de CI es apropiado? Las comparaciones indirectas no ajustadas (que no comparan el efecto relativo, sino que copian un brazo de un estudio sin considerar al comparador) se consideran no apropiadas. Tipos (Ver anexo I): CI no ajustada, CI no ajustada cruda, CI no ajustada informal, CI ajustada, Metanálisis de redes de tratamiento o network-metanalysis Métodos de comparaciones indirectas: Bucher, Metanálisis de redes de tratamiento, mezclas de comparaciones indirectas, metanálisis de múltiples tratamientos. ¿Existe una explicación narrativa de todas las comparaciones?	☐ SI ☐ NO ☐ NO SÉ
¿Se realizó una búsqueda adecuada de todos los estudios pertinentes? ¿Se dijo adecuadamente la pregunta para establecer la CI? (Ver anexo PRIMO: Patient, Intervention, Comparator, Outcome) ver anexo I-1 ¿Existe inclusión de todos los estudios relevantes? El comparador es relevante? Tras las respuestas a estas tres preguntas, ¿consideras que debes continuar analizando este estudio?	☐ SI ☐ NO ☐ NO SÉ

CONTINUAR  **STOP**

A CHECKLIST FOR CRITICAL APPRAISAL OF INDIRECT COMPARISONS

Ortega A., Fraga M.D., Alegre E., Puigventós F., Int J. Clin Pract 2014 ,68 (10): 1181-9.

COMPARACIONES INDIRECTAS

PROGRAMAS DE CÁLCULO PARA LA ELABORACIÓN PROPIA DE CI

GENESIS-SEFH

Programa MADRE versión 4.0
Aplicativo web

Versión:

Fecha:

Página:

30-12-2013

6

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

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

	Eventos tto / N° de pacientes (n1/N)	Eventos control / N° de pacientes (n2/N)	RR/OR/HR/DM/DR (IC 95%)	P
REFEREN CIA 1. Variable estudiada Med 1 vs Comp				
REFEREN CIA 2. Variable estudiada Med 2 vs Comp				

Comparación indirecta ajustada

	RR/OR/HR/DM/DR (IC 95%)	P
Variable estudiada Med 1 vs Med 2		

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

-Calculadora de Joaquín Primo [Pulse aquí](#)

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

	A vs C	B vs C	IC	95%	z	p
Estimador (RR) directo:	0.39	0.88				
Varianza ln estimador directo:	0.0268	0.0254				
Estimador (RR) ajustado indirecto A vs B:	0.57	0.37	0.90	-2.43	0.01496	

	A vs C	B vs C	IC	95%	z	p
Estimador (RR) directo:	0.39	0.88				
Límite inferior IC 95% estimador directo:	0.29	0.49				
Límite superior IC 95% estimador directo:	0.54	0.92				
Estimador (RR) ajustado indirecto A vs B:	0.57	0.37	0.89	-2.46	0.01381	

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

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

	Directo A vs B	Indirecto A vs B	IC	95%	z	p
Estimador (RR) directo:	0.79	0.67				
Límite inferior IC 95% estimador:	0.67	0.57				
Límite superior IC 95% estimador:	0.94	0.98				
Estimador (RR) combinado:	0.76	0.65	0.89	-3.43	0.00060	
Discrepancia entre estimador directo e indirecto:	1.39	0.86	2.23	1.35	0.17859	

- Glenny AM, Altman DG, Song F, Sakarovich C, Deeks JJ, D'Amico R, Bradburn M, Eastwood AJ; International Stroke Trial Collaborative Group. Indirect comparisons of competing interventions. Health Technol Assess 2005;9:1-134.

- Song F, Altman DG, Glenny AM, Deeks JJ. Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published meta-analyses. BMJ 2003;326:472-476.

4

Mejora del análisis de la evidencia

- **Alternativas terapéuticas equivalentes**



5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA

5.1.a Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada.

5.1.b Variables utilizadas en los ensayos.

5.2.a Resultados de los ensayos clínicos.

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

1-Validez interna. Limitaciones de diseño y/o comentarios.

2-Aplicabilidad del ensayo a la práctica del hospital.

3-Relevancia clínica de los resultados.

1-Magnitud del efecto, evidencias de superioridad y relevancia clínica.

2-Evidencias de equivalencia terapéutica.

3-Alternativas Terapéuticas Equivalentes (ATE).

5.2. Evaluación de las pruebas de cribado utilizadas (farmacogenéticas, biomarcadores).

Niveles de evidencia

Equivalencia terapéutica: concepto y niveles de evidencia



Olga Delgado Sánchez^a, Francesc Puigventós Latorre^a, Manel Pinteño Blanco^b
y Pere Ventayol Bosch^a

^aServicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitari Son Dureta. Palma de Mallorca. Islas Baleares.

^bServicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Comarcal de Inca. Inca. Islas Baleares. España.

POSICIONAMIENTO DE LOS MEDICAMENTOS EN GUÍAS TERAPÉUTICAS Y PROTOCOLOS CLÍNICOS

En este artículo se presenta una revisión de las principales características metodológicas de los ensayos clínicos de equivalencia y de no inferioridad para facilitar su lectura e interpretación. Asimismo, se propone una definición de niveles de evidencia terapéutica, cuya aplicación contribuirá a facilitar la toma de decisiones sobre el posicionamiento terapéutico de los fármacos en la práctica clínica y guías terapéuticas.

Ensayos clínicos de equivalencia y de no inferioridad

Los ensayos clínicos aleatorizados se realizan para demostrar la eficacia de los medicamentos en diferentes regímenes terapéuticos en los que se demuestra la eficacia de los fármacos de referencia. Los nuevos fármacos deben analizarse en ensayos clínicos de equivalencia y de no inferioridad frente a los fármacos de referencia.

Tabla 2. Clasificación de niveles y grados de evidencia de equivalencia terapéutica

Niveles de evidencia			Grados de evidencia	
	Niveles de evidencia	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 ^a	Elevada	Moderada
	3	Ensayos clínicos directos de superioridad sin significación estadística ^b	Elevada	Moderada
	4	Ensayos clínicos indirectos. Comparación indirecta frente a un comparador común ^c	Moderada	Baja
	5	Ensayos clínicos indirectos frente a comparadores diferentes ^d Estudios observacionales	Baja	Muy baja

*Jornada Evaluación de Medicamentos 14-1-2014
Salón de actos Ministerio de Sanidad. Madrid*

Criterios estadísticos

- Ensayos de superioridad
- Ensayos de no inferioridad
- Comparaciones indirectas

+

Criterios clínicos

Alegre E, Fénix S, Castaño R, Sierra F, Márquez E.
Evaluación y posicionamiento de medicamentos
como alternativas terapéuticas equivalentes.
Med Clin (Barc) vol 143, num 2, Julio 2014

Guía ATE Evaluación y posicionamiento de medicamentos como alternativas terapéuticas equivalentes

Guía ATE, borrador actualización del 15/08/2012

Emilio Jesús Alegre Del Rey
Silvia Fénix Caballero
Rocío Castaño Lara
Francisco Sierra García
Esther Márquez Saavedra

Grupo GHEMA (Grupo hospitalario de evaluación de medicamentos de Andalucía)

En Enero de 2011 se realizó el primer borrador de esta Guía, el cual se envió junto con 3 casos prácticos a 16 expertos con formación y experiencia en evaluación de medicamentos, en febrero de 2011. Todos los encuestados respondieron que estaban de acuerdo con la Guía de manera global, y la mitad respondieron a las preguntas sobre los casos prácticos y la encuesta. El grado de acuerdo con la Guía ATE que resultó de la encuesta fue muy alto. El grado de coincidencia en la calificación de los tres casos prácticos como ATE o no, fue total. Las aportaciones de los expertos fueron tenidas en cuenta para la elaboración del borrador final de la Guía. Se referían fundamentalmente a la determinación del delta de equivalencia (por lo que se ha añadido un apartado sobre este punto), al posicionamiento del caso E (se ha añadido en las excepciones una determinación cuantitativa del riesgo de diferencia relevante) y a insistir en la consideración de factores adicionales (fundamentalmente la seguridad) antes de considerar los fármacos ATE a todos los efectos.

El borrador de esta Guía se usó en algunas evaluaciones del grupo GHEMA (fármacos biológicos en psoriasis¹, certolizumab y otros fármacos biológicos en artritis reumatoide², fármacos biológicos en artritis psoriásica³), siendo aprobadas por el Comité de actualización de la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía

5

Evaluación económica

- **Aumento** de la calidad **y uso** de las evaluaciones económicas
- Aumento del uso del coste / AVAC
- **Evaluación antes de fijación de precio y propuesta precio según coste-efectividad**

ESTUDIO PREVIO DE SITUACIÓN

Farm Hosp. 2015;39(5):288-296



ORIGINALES

Economic evaluation in collaborative hospital drug evaluation reports

Ana Ortega^{1,2}, María Dolores Fraga^{1,3}, Roberto Marín-Gil^{1,4}, Eduardo López-Briz^{1,5}, Francesc Puigventós^{1,6} and George Dranitsaris⁷

¹Group for drug evaluation, standardization and research in drug selection (GENESIS) of the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH). ²Pharmacy Services, Clínica Universidad de Navarra (Pamplona), Spain. ³Pharmacy Services, Hospital General Mancha Centro (Alcázar de San Juan), Spain. ⁴Pharmacy Services, Hospital Universitario de Valme, AGS Sur de Sevilla, Spain.

VARIABILIDAD

Actualización 2017

Nota 15/01/2017: El modelo de informe del área económica ha sido actualizado siguiendo las recomendaciones contenidas en la *“Guía de Evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos. Guía práctica asociada al programa MADRE 4.0. Noviembre 2016”*. En la misma se encuentran las instrucciones detalladas para redactar este apartado del informe. Para cumplimentar los cálculos se dispone también de una herramienta EXCEL de soporte, en el que cada pestaña se identifica con la numeración del encabezamiento de cada tabla. Ambos se pueden obtener en:

http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/index.php?option=com_content&view=article&id=11&Itemid=13

Ortega Eslava A, Marín Gil R, Fraga Fuentes MD, López-Briz E, Puigventós Latorre F (GENESIS-SEFH). Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos. Guía práctica asociada al programa MADRE v 4.0. Madrid: SEFH (ed.), 2016. ISBN 978-84-617-6757-1.

Disponible en: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis> .

COSTE EFICACIA INCREMENTAL (CEI). DATOS PROPIOS

7.2.b Coste eficacia incremental (CEI). Datos propios

Coste Eficacia Incremental (CEI)

Variables continuas

		VARIABLE evaluada	Eficacia de A	Eficacia de B	Diferencia de eficacia (IC95%)	Coste incremental	CEI (IC95%)
Referencia x	Principal		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
	Subgrupo 1						
	Subgrupo 2						
Referencia y	Principal						
	Subgrupo 1						
	Subgrupo 2						

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 del estudio xx y el coste del tratamiento, por cada año de vida ganado (etc.) el coste adicional estimado es de xx €, aunque también es compatible con un CEI entre xx € y xx €..

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)	$(A-B) \times N$ $(A-B) \times N$ inf $(A-B) \times N$ sup
	Subgrupo 1					
	Subgrupo 2					
Referencia y	Principal					
	Subgrupo 1					
	Subgrupo 2					

Se presenta el resultado de CEI base según el apartado 7.1

En oncología:
SLP y SG , medias y medianas



Variables binarias:



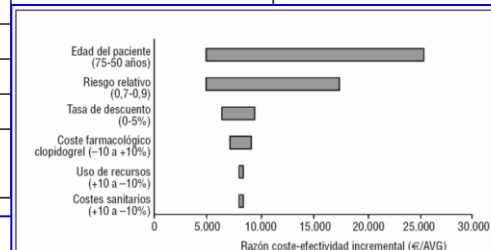
Análisis de sensibilidad:



Coste Eficacia Incremental (CEI)

Análisis de sensibilidad

Variable	Rango de variación	CEI máximo	CEI mínimo
IC95% del resultado			
Coste del fármaco			
Duración de tratamiento			
Mediana de ciclos (onco)			
Costes de monitorización			



Coste eficacia incremental. Estudios publicados



Referencia			
-Tipo de estudio: - Fuente de datos: ensayo clínico, estudio observacional, modelo de Markov... - Perspectiva: - Población del escenario base (datos clínicos del ensayo X): - Variables principales de resultado: - Horizonte temporal: - Costes incluidos en el estudio: - Cálculo de costes (GRDs, e-Salud,...): - Tasa de descuento aplicada en costes y en resultados de salud.: - Valores de utilidad considerados: - Análisis de sensibilidad: -Conflicto de interés:			
COSTES (1)	Fármaco A	Fármaco B	Incrementos (2)
Coste del fármaco (3)	xx €	xx €	Coste incremental del fármaco xx €
Coste total del paciente (4)	xx €	xx €	Coste incremental por paciente xx €
EFFECTOS (1)	Fármaco A	Fármaco B	Incrementos (2)
AVGs ganados	xx AVGs	xx AVGs	Incremento AVGs por paciente xx AVGs
AVACs ganados	xx AVACs	xx AVACs	Incremento AVACs por paciente xx AVACs
Utilidad calculada (5)	xx	xx	--
RATIO DE COSTE EFECTIVIDAD INCREMENTAL(1)			CEI
Caso base			€/ AVG ó €/ AVAC
Otros escenarios de interés			€/ AVG ó €/ AVAC
(1) Presentar los datos expuestos en la publicación. Si en las publicaciones se dispone de otro tipo de resultados o evaluaciones, la tabla se adaptará a los mismos. (2) Diferencia entre fármaco A y fármaco B (3) Coste del tratamiento con el fármaco de estudio y con el fármaco de referencia presentados en el estudio (4) Coste global de los recursos de cada opción presentado en el estudio (5) Relación AVACs/AVGs			

Extracción de datos y adaptación
Explotación de tod@s los escenarios

GENESIS es más que el informe MADRE y descargar informes elaborados

GENESIS



- ◆ Grupo de trabajo
 - ◆ Presentación
 - ◆ Principios Básicos
 - ◆ Objetivos Generales
 - ◆ Objetivos Metodológicos
 - ◆ Grupo Coordinador
 - ◆ Grupo GENESIS 2006 - 17
 - ◆ Subgrupos GENESIS 2016
 - ◆ Cómo participar

- ◆ Bases Metodológicas
 - ◆ Modelos de Solicitud
 - ◆ Información Guía GINF
 - ◆ Modelo de Informe
 - ◆ Programa MADRE
 - ◆ Instrucciones de descarga
 - ◆ MADRENUT
 - ◆ PNT informes compartidos
 - ◆ Intercambio Terapéutico
 - ◆ Entorno Virtual Compartido

- ◆ Informes Elaborados
 - ◆ Informes Hospitalares
 - ◆ PIT

Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos

GRUPO DE TRABAJO
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

ÚLTIMAS ACTUALIZACIONES:

Informes con metodología programa MADRE, última modificación 2 de junio de 2018:

- » Acceso a más de 1000 informes: [Enlace](#)

Informes centros de documentación, última modificación 10 de febrero de 2018:

- » Acceso a más de 900 informes: [Enlace](#)

Novedad, 8 de febrero de 2018:

- » Convenio de colaboración entre la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia, a través de la Consejería de Salud y la SEFH en el ámbito de la evaluación de medicamentos (BORM N° 26, jueves 1 de febrero de 2018). [Enlace](#).

Novedad, 9 de noviembre de 2017:

- » Documento de posicionamiento de la SEFH sobre los medicamentos biosimilares. 17 de octubre de 2017. [Enlace al documento](#). [Puntos clave](#)



**ALÍSTATE A
GENESIS!!
@GENESIS_SEFH**

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



TAKE HOME: MADRE 4.0

Permite realizar informes de evaluación con ayudas de forma sistemática.

- ✓ Nos vamos adaptando a las nuevas necesidades en evaluación de medicamentos.
- ✓ Mejorando en aspectos metodológicos con incorporación de nuevos conceptos.

**Y seguimos avanzando....curso evaluación on line
"Roberto Marín"**



GRACIAS

iciar.martinez@ssib.es
@iciar_mar