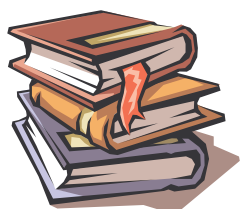


Fuentes de información para la evaluación de nuevos medicamentos



Xisco Fernández
Servicio Farmacia Hospital Son Dureta

*4º CURSO DE EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE
MEDICAMENTOS.*
Días 28 a 31 de Marzo 2006.
Palma de Mallorca

Fuentes de información para la evaluación

1. Ficha técnica
2. Primaria: ensayos clínicos
3. Secundarias: revisiones, editoriales, evaluaciones independientes...
4. Notas de Farmacovigilancia
5. Estudios farmacoeconómicos
6. Guías Práctica Clínica
7. Datos propios: consumos, pacientes, precio
8. Información laboratorio: monografías, folletos

Fuentes de información para la evaluación

1. Ficha técnica

→ *Indicaciones aprobadas*

2. Primaria: ensayos clínicos

→ *Eficacia y seguridad*

3. Secundarias: revisiones, editoriales, evaluaciones independientes...

→ *Efectividad*

4. Notas de Farmacovigilancia

→ *Seguridad*

5. Estudios farmacoeconómicos

→ *Eficiencia y coste-efectividad*

6. Guías Práctica Clínica

→ *Condiciones de uso*

7. Datos propios: consumos, pacientes, precio

→ *Impacto en nuestro hospital*

8. Información laboratorio: monografías, folletos

→ *Imagen promocional*

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes de información para la evaluación

Medicamentos nuevos

- **Ficha técnica**
- **Los ensayos pivotaes**
- **Los ensayos publicados posteriores al registro**
- **Los ensayos no publicados, presentados a congresos.**
- **Fuentes secundarias**

***Congresos de la especialidad:**
nuevos ensayos o datos de seguimiento a largo plazo de ensayos conocidos

Medicamentos registrados hace años

- **Ficha técnica**
- **Revisiones**
- **Metanálisis**
- **Nuevos ensayos clínicos**
- **Otras fuentes secundarias**

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

La Ficha técnica

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ficha técnica

- Es el documento oficial que aprueba la AEM (procedimiento de registro nacional o descentralizado) o EMEA (procedimiento centralizado) cuando se registra un medicamento.
- Contiene la información científica esencial sobre la especialidad farmacéutica de acuerdo con los estudios que avalan su autorización.
- Destinada a profesionales sanitarios
- Documento modificable: nuevos datos de seguridad, nuevas indicaciones, cambios en la posología...

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ficha técnica: ¿qué información aporta?

1. Denominación del medicamento.
2. Composición cualitativa y cuantitativa.
3. Forma Farmacéutica
4. Datos Clínicos
 1. **Indicaciones terapéuticas**
 2. **Posología y forma de administración**
 3. Contraindicaciones
 4. Advertencias y precauciones especiales de empleo
 5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
 6. Embarazo y lactancia
 7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
 8. **Reacciones adversas**
 9. Sobredosis

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ficha técnica: ¿qué información aporta?

5. Propiedades Farmacológicas
 1. Propiedades farmacodinámicas
 2. Propiedades farmacocinéticas
 3. Datos preclínicos sobre seguridad
6. Datos Farmacéuticos
 1. Lista de excipientes
 2. Incompatibilidades
 3. Periodo de validez
 4. Precauciones especiales de conservación
 5. Naturaleza y contenido del recipiente
 6. Instrucciones de uso y manipulación
7. Titular de la autorización de comercialización
8. Número de autorización de comercialización

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ficha técnica: ¿ dónde encontrarla?

- **AEM: Agencia Española del Medicamento**
(<http://www.agemed.es>)
- **EMA: Agencia Europea del Medicamento**
(<http://www.emea.eu.int/index/indexh1.htm>)
- **FDA: Food and Drug Administration**
(<http://www.fda.gov/cder/>)
- **Laboratorio farmacéutico titular de la autorización de comercialización**
- **Vademecum Internacional (Daimon)**
(<http://vademecum.medicom.es>)
- **Folleto: imposible de leer !!!**

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ficha técnica: Agencia Española del Medicamento

The screenshot shows the homepage of the Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. The browser window title is 'Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Microsoft Internet Explorer'. The address bar shows 'http://www.agemed.es/'. The page content includes a header with the agency's name and logo, a navigation menu with categories: 'ACTIVIDAD', 'CIUDADANOS', 'PROFESIONALES DE LA SALUD HUMANA', 'PROFESIONALES SALUD VETERINARIA', and 'INDUSTRIA FARMACÉUTICA'. A red arrow points to the 'Fichas técnicas' link under 'PROFESIONALES DE LA SALUD HUMANA'. The page also includes a search bar, a 'Bienvenidos' message, and a footer with logos of various Spanish government agencies.

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ficha técnica: Agencia Española del Medicamento

The screenshot shows the CONSAEM website interface. At the top, it identifies the 'Ministerio de Sanidad y Consumo' and 'Agencia Española del Medicamento'. The main heading is 'CONSULTA DE FICHA TÉCNICA DE UNA ESPECIALIDAD FARMACEUTICA'. Below this, there are search fields for 'Código Nacional', 'Espec Farmacéutica' (containing 'viramune'), and 'Principio Activo'. A table titled 'Listado de Especialidades Farmacéuticas' is displayed with the following data:

Nº Definitivo	Especialidad Farmacéutica	Laboratorio Titular	Autorizada	F. Técnica
97055001	VIRAMUNE 200MG 60 COMPRIMIDOS	BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH	01/04/1998	
97055002	VIRAMUNE 50MG/5ML 240ML FRAS+1 JERINGA	BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH	27/06/2000	

A red circle highlights the 'F. Técnica' column, which contains the EMA logo. Below the table, a note states 'Ficha Técnica disponible en la web de la EMEA'. The browser address bar shows 'http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal'.

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ficha técnica: EMEA

The screenshot shows the EMEA website homepage. The main navigation bar includes 'About Us', 'What's New', 'Human Medicines', 'Veterinary Medicines', 'General Reporting', and 'Inspections'. A prominent heading reads 'EPAR: European Public Assessment Report'. Below this, there is a section for 'Human Medicines' with a 'MAIN INDEX' list of links. An arrow points from the 'List of Authorised Products (EPARs)' link in the index to the 'EPAR: European Public Assessment Report' heading. The browser address bar shows 'http://www.emea.eu.int/index/index1.htm'.

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ficha técnica: EMEA

Human Medicines

Choose topics here...

MAIN INDEX

- Press Office
- Public Statements
- Special Topics
- Summaries of Opinion
- List of Authorised Products (EPARs)
 - Introduction
 - List of products A-F
 - List of products G-L
 - List of products M-R
 - List of products S-Z
- Product Opinions for Non-EU use
- Orphan Medicinal Products
- Product Safety
 - Announcements
 - Withdrawals
 - Pharmacovigilance
 - Referrals
 - Guidance Documents
 - Application Procedures
 - Standard Operating Procedures
 - Parallel Distribution
 - Plasma Master File
 - Vaccine Antigen Master File
 - Inspections
 - Herbal Medicinal Products

EPAR: European Public Assessment Report

view the pages here...

Scroll the inner page...

Authorised Medicinal Products for Human Use

G

- Glivec** INN: Imatinib Mesilate (Rev. 4) - Published 26/10/05
- Glustin** INN: Pioglitazone (Rev. 1) - Published 21/09/05
- GONAL-F** INN: Follitropin alfa (Rev. 6)

H

- HBVAXPRO** Common Name: Hepatitis B (Recombinant) Vaccine (Rev. 1) - Published 18/08/05
- Helicobacter test INFAI** INN: 12 C-urea (Rev. 6) - Published 18/03/05
- Helixate NexGen** INN: Octocog alfa (Rev. 5) - Published 31/01/06
- Hepacare Marketing Authorisation withdrawn 20/12/02
- Hepsera** INN: Adefovir dipivoxil (Rev. 2) - Published 31/01/06
- Herceptin** INN: Trastuzumab (Rev. 3) - Published 23/09/05
- Hexavac** INN: Common name: diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated polioviruses, hepatitis B recombinant, and haemophilus influenzae type B conjugate vaccine, adjuvanted (Rev. 6) - Published 10/10/05
- Humalog** INN: Insulin lispro (Rev. 8) - Published 09/01/06
- Humalog Mik NPL INN: Insulin lispro (Rev. 1) See Humalog
- Humaspect Marketing Authorisation withdrawn 23/02/04
- Humira** INN: Adalimumab (Rev. 1) - Published 30/11/05
- Hycamtin** INN: Topotecan (Rev. 10) - Published 20/02/06

I

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ficha técnica: EMEA

Glivec - European Public Assessment Report

Product Overview

Name of the Medicinal Product
Glivec

Marketing Authorisation Holder
Novartis Europharm Ltd
Winchester Road
Horsham
West Sussex RH12 5AB
UK

Active Substance
imatinib mesilate

International Non-proprietary Name or Common Name
imatinib mesilate

Pharmaco-therapeutic Group
imatinib mesilate

ATC Code
L01XX28

Therapeutic Indication
Glivec is indicated for the

1. Abstract

2. All Authorised Presentations

3. All Patient Information Leaflets

4. All Summary of Product Characteristics

5. All Labellings

6. Scientific Discussion

7. Procedural steps taken before authorisation

8a. Procedural Steps taken until cut-off date

8b. Procedural Steps taken and Scientific Information after cut-off date

** See COUNCIL REGULATION (EC) No 930/2

Product Information *

18/10/2005 Glivec-H-406-IB-24

(*) This document includes:

- Annex I - Summary of product Characteristics
- Annex IIa - Manufacturing Authorisation Holder responsible for Batch Release
- Annex IIb - Conditions of the Marketing Authorisation
- Annex IIIa - Labelling
- Annex IIIb - Package Leaflet

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ficha técnica: Agencia Española del Medicamento

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
Ministerio de Sanidad y Consumo
Subsecretaría de Sanidad
Agencia Española del Medicamento
CONSAEM Versión 1.0

CONSULTA DE FICHA TÉCNICA DE UNA ESPECIALIDAD FARMACEUTICA
INFORMACION ACTUALIZADA HASTA: 16 DE ENERO DE 2006 [Aviso Legal](#)

Código Nacional Espc Farmacéutica
Grupo Terapéutico Principio Activo [Consultar](#)

Listado de Especialidades Farmacéuticas

Nº Definitivo	Especialidad Farmacéutica	Laboratorio Titular	Autorizada	F. Técnica
61633	HYDREA 500MG 20 CAPSULAS	BRISTOL MYERS SQUIBB, S.L.	01/05/1998	W

Ficha Técnica disponible en la AEM

Para visualizar los documentos ha de tener instalado Adobe Acrobat y Microsoft Word.

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

¿ Procedimiento nacional o reconocimiento mutuo?

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

¿ Procedimiento nacional o reconocimiento mutuo?

Página web del Ministerio de Sanidad y Consumo

Ministerio de Sanidad y Consumo - Profesionales - Principios Activos 2005 - Microsoft Internet Explorer proporcionado por Yahoo

Mapa web | Contactar | Buscar | Imprimir

Farmacia > Información sobre Medicamentos >

Principios Activos 2005

Principio activo	Nombre comercial (Laboratorio)	Presentación	P.V.P (Euros)	Condición de dispensación	Grupo terapéutico	Indicaciones	Tr
Amoxicilinato de sódico Nacional	Maticic (Galderma S.A.)	150 mg/gramo, gramo, envase 2 gramos	287,70	Prescripción normal.	LO13D. Agente para fotodinámica	Tratamiento de queratosis actínica fina o no hiperqueratósica en la cara o cuero cabelludo. Tratamiento del carcinoma basocelular superficial y/o nodular cuando otros tratamientos sean inadecuados por posible movilidad relacionada con el tratamiento y por mal resultado estético.	
Anagrelida hidrocloreto Centralizado	Xagrid (Shira Pharmaceuticals Iberica, S.L.)	0,5 mg, 1 frasco de 100 capsulas duras	481,55	Diagnóstico hospitalario	NLO5X. Agente antitrombótico	Otros Reducción del recuento elevado de plaquetas en pacientes de riesgo con trombocitopenia esencial que no toleran el tratamiento que están siguiendo o cuyo recuento de plaquetas no disminuye hasta un nivel aceptable con dicho tratamiento.	
Arripiprazol Centralizado	Abilify (Bristol Myer Squibb)	5 mg comprimidos, 10 mg comprimidos, 15 mg comprimidos, 20 mg comprimidos	136,98 144,03 144,03	Prescripción normal.	N05AA. antipsicóticos	Otros Tratamiento de la esquizofrenia	www.ukmhbisubk.com www.irs.dk
Bivalirudina Centralizado	Abilify (Bristol Myer Squibb)	250 mg 10 viales polvo (PVL)	4.200	Uso hospitalario	B01AA-Agente antitrombótico	Anticoagulante en pacientes sometidos a cirugía de bypass coronario	

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ficha técnica: FDA

U.S. FDA CDER Home Page - Microsoft Internet Explorer proporcionado por Yahoo! España

U.S. Food and Drug Administration
CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH

CDER Home | About CDER | Drug Information | Regulatory Guidance | CDER Calendar | Specific Audiences | CDER Archives

CDER Human Drugs Search Powered by Google™

News from CDER

- February 22, FDA approves first-time generic Fluticasone Propionate Nasal Spray for the management of the nasal symptoms of seasonal and perennial allergic and nonallergic rhinitis in adults and pediatric patients 4 years of age and older. [FDA News](#)
- February 17, FDA approves a new molecular entity, Eraxis (amulofungin) to treat patients with esophageal candidiasis, candidemia, and other forms of Candida infections. [FDA News](#)
- February 10, FDA approves Rituxan (rituximab) for use in the first line treatment of

Drug Safety

About FDA's New Drug Safety Initiative

For Patients and Healthcare Professionals: **Safety Information for Specific Drugs**

Consumer Education/ Information: Resources to help you make informed decisions about using medicines.

Let Us Hear from You

Featured Links

Quick Info Links

Drugs@FDA
Brand and Generic Drugs, Labels, Approval Histories, and more

- Drug Information Pathfinder
- Drug Shortages
- Inactive Ingredient Database
- MedWatch
- National Drug Code Directory
- Orange Book
- Postmarketing Study Commitments
- Advisory Committees
- Pharmacovigilance

<http://www.fda.gov/cder/drug/safety.htm>

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ficha técnica: DAIMON

VADEMECUM INTERNACIONAL
El medio de información de medicamentos comercializados en España más importante para los profesionales de la salud

VADEMECUM ONLINE | PRODUCTOS | LABORATORIOS | ACTUALIDAD

Estás en Buscador / Listado por Nombre / Detalle del Medicamento

Clasificación por Nombre: [LH]

HEPSERA Comp. recub. 10 mg 2005

ATC: Nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa

PA: Adefovir dipivoxil.

LAB: GILEAD SCIENCES
ATC: Nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa

Composición
Adefovir dipivoxil 10 mg/comp.
Lactosa

Indicaciones
Enfermedad hepática compensada con evidencia de replicación viral activa, Enfermedad hepática descompensada, Hepatitis B crónica en adultos

Posología
Ads. y adolescentes > 18 años: 1 comp. 1 vez al día

Presentación y Precio
Env. con 30: € 475,05, con receta.

Si deseas **obtener más información** sobre éste medicamento es necesario estar registrado

Ventajas de registrarte:

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ficha técnica: DAIMON

VADEMECUM INTERNACIONAL
El medio de información de medicamentos comercializados en España más importante para los profesionales de la salud

VADEMECUM ONLINE | PRODUCTOS | LABORATORIOS | ACTUALIDAD Hola: Francisco

Estás en Buscador / Listado por Nombre / Detalle del Medicamento

Clasificación por Nombre: [hepse]

HEPSERA Comp. recub. 10 mg 2005

ATC: Nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa

PA: Adefovir dipivoxil.

Ver secciones de la ficha

1. Composición cualitativa y cuantitativa
2. Forma farmacéutica
3. **Etiquetas clínicas**
- 3.1. Indicaciones terapéuticas
- 3.2. Posología
- 3.3. Contraindicaciones
- 3.4. Advertencias y precauciones
- 3.5. Interacciones
- 3.6. Embarazo y lactancia
- 3.7. Efectos sobre la capacidad de conducir
- 3.8. Reacciones adversas
- 3.9. Sobredosificación
4. Datos farmacéuticos
5. Autorización de comercialización
6. Dispensación y comercialización

Indicaciones terapéuticas
Fos. de caras planas y bordes
de la cara y con el dibujo estilizado

GILEAD GILEAD SCIENCES

Imagen del producto no disponible

© CHM Medicom Editorial, S.A. Capitán Haya, 38, 6º izda., 28020 Madrid. Tel. 91 577 16 55. Fax: 91 567 04 23. Webmaster
Diseño y Desarrollo Web Internet Factory

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes de información en fármacos de reciente comercialización

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fármacos de reciente comercialización

Para la evaluación de un nuevo fármaco debemos basarnos en fuentes primarias.

La fuente de información primaria sobre la que debemos basar la evaluación es el **ensayo clínico “pivotal”**

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fármacos de reciente comercialización

Para la evaluación de un nuevo fármaco debemos basarnos en fuentes primarias.

La fuente de información primaria sobre la que debemos basar la evaluación es el **ensayo clínico “pivotal”**

“Es el ensayo clínico que ha justificado la aprobación del medicamento por parte de las agencias reguladoras y la base de la ficha técnica”

Es la principal fuente de información sobre eficacia y seguridad

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ensayo clínico pivotal

Se puede acceder a la información de dicho ensayo a varios niveles:

-Informe de evaluación de las agencias reguladoras

-Revistas científicas: bases de datos bibliográficas

- Laboratorio farmacéutico

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ensayo clínico pivotal: Información laboratorio

En general disponen de monografías y folletos promocionales que exponen los datos más favorables para su producto

Nos permite conocer el mensaje que recibirá el médico



4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ensayo clínico pivotal: Agencias Evaluadoras

- 1. EMEA: Agencia Europea del Medicamento**
- 2. FDA: Food and Drug Administration**
- 3. AEM: Agencia Española del Medicamento**

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ensayo clínico pivotal: Agencias Evaluadoras

1. EMEA: Agencia Europea del Medicamento

2. FDA: Food and Drug Administration

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ensayo clínico pivotal: Agencias Evaluadoras

EMEA y FDA

“Evalúan científicamente nuevos medicamentos, entre otros aspectos, en términos de fabricación, eficacia y seguridad”


Emiten informes públicos donde revisan y discuten el/los ensayos clínicos “pivotaes”

Son muy útiles para:

- Contrastar e interpretar dichos ensayos clínicos
- Acceder a datos originales en caso de ensayos **no publicados**
- Ampliar la información publicada en forma de artículo de revista:
 Contiene opinión de expertos que permite contrastar la información

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ensayo clínico pivotal: Agencias Evaluadoras

- **INFORMES EMEA**  scientific discussion
 - Generalmente siguen la misma estructura:
 - Introduction
 - Chemical, pharmaceutical and biological aspects
 - Toxicopharmacological aspects
 - **Clinical Aspect**
 - Overall conclusions, benefit/risk assessment and recommendation

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ensayo clínico pivotal: Agencias Evaluadoras

- **INFORMES FDA**  Approval history  Review
 - Estructura:
 - Approval Letter(s)
 - Printed labeling
 - **Medical Review**
 - Chemistry Review
 - Pharmacology Review
 - Statistical Review
 - Microbiology Review
 - Biopharmaceutics Review
 - Administrative document(s)

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ejemplo:
Informe de evaluación Fosamprenavir

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ejemplo: Fosamprenavir

FUENTE PRIMARIA: 3 ensayos clínicos pivotaes:

“NEAT” “SOLO” “CONTEXT”

Podemos acceder a la información por tres vías distintas:

- **EMA**: informe EPAR consta de 31 páginas (2005)
- **FDA**: informe consta de 61 páginas (Octubre 2003)
- Publicación en revista:

NEAT: J Acquir Immune Defic Syndr 2004;35:22-32

SOLO: AIDS 2004;18:1529-37

CONTEXT: Abstract Conferencia Internacional de SIDA. Bangkok, Thailand. 2004.

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ejemplo: informe evaluación Fosamprenavir EMEA

The screenshot shows the EMEA website interface. The main content area is titled 'Telzir European Public Assessment Report'. It features a table of contents with numbered items: 1. Abstract, 2. All Authorised Presentations, 3. All Patient Information Leaflets, 4. All Summary of Product Characteristics, 5. All Labellings, 6. Scientific Discussion, 7. Procedural steps taken before authorisation, and 8. Steps taken after authorisation. A green arrow points to item 6. Below the table of contents is a 'Product Information' section with a sub-header '25/10/2005 Telzir H-534-II-03' and a list of languages for the document. A sidebar on the left provides details about the product, including the marketing holder (Glaxo Group Limited), active substance (Fosamprenavir calcium), and ATC code (J05A).

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ejemplo: informe evaluación Fosamprenavir EMEA

The screenshot shows an Adobe Reader window displaying a PDF document. The document contains a table titled 'Table 3: Overview of main clinical studies with fosamprenavir'. The table has five columns: Study, Population, Treatment, N Treated patients, and Endpoint. It lists three studies: APV30002, APV30001, and APV30003, detailing their respective populations, treatments, patient counts, and endpoints.

Study	Population	Treatment	N Treated patients	Endpoint
APV30002 908 boosted with RTV and OD	Antiretroviral naive patients	Treatment 1: 908 1400mg OD + RTV 300mg OD + ABC 300mg BID + LAM 150mg BID Treatment 2: NFV 1250mg BID + ABC 300mg BID + LAM 150mg BID	908.RTV N=322 NFV N=327	A lower limit of the 95% confidence interval of the difference between 908.RTV and NFV in term of % of patients with undetectable viral load LOQ 400 copies/ml at 48 weeks of greater than -12% would demonstrate non inferiority
APV30001 (supportive) 908 unboosted and BID	Antiretroviral naive patients	Treatment 1: 908 1400mg BID + ABC 300mg BID + LAM 150mg BID Treatment 2: NFV 1250mg BID + ABC 300mg BID + LAM 150mg BID	908 N=166 NFV N=83	With an upper limit of the 95% confidence interval for the difference between 908 and NFV in mean AAUCMB less than 0.5 log ₁₀ copies/ml, non inferiority would be demonstrated at 48 weeks.
APV30003 908 boosted with RTV OD or BID	Antiretroviral experienced patients	Treatment 1: 908 700mg BID + RTV 100mg BID + two active RTIs Treatment 2: 908 1400mg OD + RTV 200mg OD + two active RTIs Treatment 3: LPV 400mg/RTV	908.RTV/OD N=103 908.RTV/BID N=107 LPV.RTV N=103	With an upper limit of 97.5% confidence interval of the difference in mean AAUCMB for log ₁₀ plasma HIV-1 RNA at 24 and 48 weeks less than 0.5 log ₁₀ copies/ml between 908.RTV OD and LPV.RTV and

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ejemplo: informe evaluación Fosamprenavir FDA

Drugs@FDA - Microsoft Internet Explorer proporcionado por Yahoo! España

U.S. Food and Drug Administration
 CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH

Drugs@FDA Demo [New!](#) | What's New in Drugs@FDA

Drug Details

Drug Name(s) LEXIVA (Brand Name Drug)
 FDA Application No. (NDA) 021548
 Active Ingredient(s) FOSAMPRENAVIR CALCIUM
 Company GLAXOSMITHKLINE

- There are no Therapeutic Equivalents
- Approval History and Related Documents
- Label Information

Products on Application (NDA) #021548

Drug Name	Active Ingredients	Strength	Dosage Form/Route	Marketing Status	RLD	TE Code
LEXIVA	FOSAMPRENAVIR CALCIUM	EQ 700MG BASE	TABLET, ORAL	Prescription	Yes	None

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ejemplo: informe evaluación Fosamprenavir FDA

http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2003/21-548_Lexiva_Med_P1.pdf - Microsoft Internet Explorer proporcionado por Yahoo! España

Clinical Review Cover Sheet

NDA 21-548
 Lexiva™ (fosamprenavir calcium) Tablets

For: Treatment of HIV infection in adults

Glaxo SmithKline
 Research Triangle Park, North Carolina

Russell Fletcher, PA-C, MPH
 Senior Clinical Analyst
 Division of Antiviral Drug Products

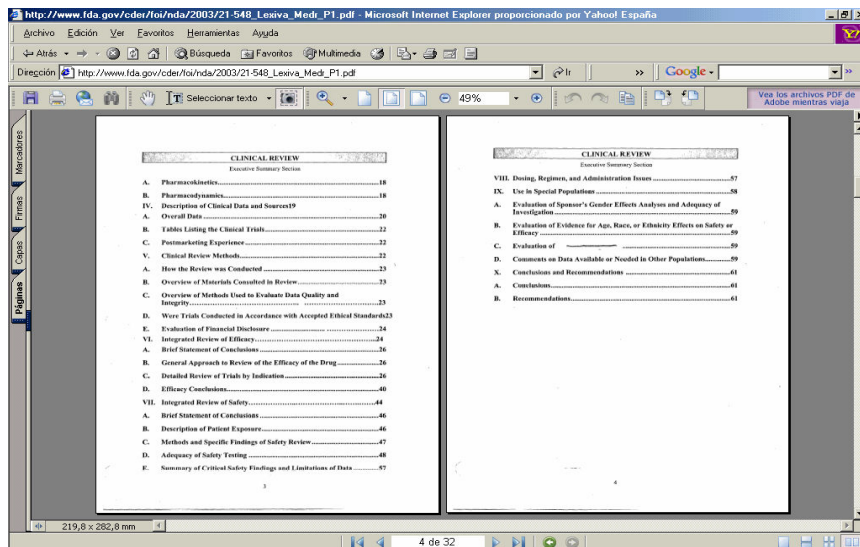
Clinical Review
 Executive Summary Section

Table of Contents

Table of Contents	2
I. Recommendation	5
A. Recommendation on Approvability	5
B. Recommendation on Phase 4 Studies and/or Risk Management Steps	6
II. Summary of Clinical Findings	7
A. Brief Overview of Clinical Program	7
B. Efficacy	7
C. Safety	8
D. Resistance	9
E. Dosing	10
F. Special Populations	10
I. Introduction and Background	12
A. Drug Established and Proposed Trade Name, Drug Class, Sponsor's Proposed Indication(s), Dose, Regimen, Age Group	12
B. State of Antimicrobial Use for Indication	12
C. Important Milestones in Product Development	13
D. Other Relevant Information	13
E. Important Issues with Pharmacologically Related Agents	13
II. Clinical Relevant Findings from Chemistry, Animal Pharmacology and Toxicology, and Microbiology	14
III. Human Pharmacokinetics and Pharmacodynamics	14

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ejemplo: informe evaluación Fosamprenavir FDA



4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

2. Ensayo clínico pivotal: Agencias Evaluadoras

EMA y FDA

Diferencias

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

2. Ensayo clínico pivotal: Agencias Evaluadoras

EMA y FDA

Diferencias

- Forma de expresar resultados : FDA más detallada

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Presentación de resultados (Adalimumab)

EMA

The screenshot shows a Microsoft Internet Explorer browser window displaying the EMA website. The page title is "EMA - The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products". The main content area is titled "DEATHS" and contains the following text:

No influence on safety profile was noted for concomitant use of NSAIDs.

Use of adalimumab with DMARDs other than MTX was studied in DE01. As noted above, experience with limited, non-specific serious adverse events was reported in this study.

DEATHS

A total of 22 adalimumab-treated patients and 2 placebo-treated patients died as a result of AEs during the development program. In addition, two patients died of cardiovascular disorders 33 and 36 days after their final doses of study drug in Study DE02. Five deaths were deemed related to infections, including three cases of sepsis, one case of aspergillosis, and one case of super-infected herpes zoster. Six deaths were related to malignancies and four deaths were due to cardiovascular disease.

Laboratory findings

The summary of laboratory adverse events is comprehensive and the following findings are adequately reflected in the SPC: increased coagulation time, decreased haemoglobin, hypercholesterolaemia, hyperlipaemia, increased ALT, increased BUN, and haematuria.

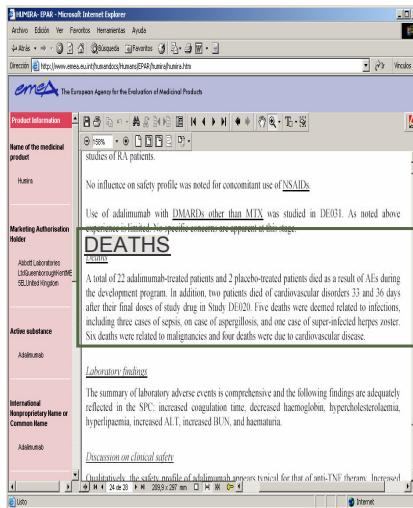
Discussion on clinical safety

(Qualitatively, the safety profile of adalimumab appears typical for that of anti-TNF therapy. Increased

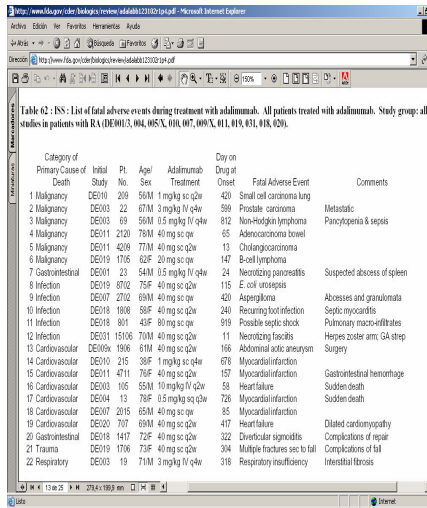
4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Presentación de resultados (Adalimumab)

EMA



FDA



Primary Cause of Death	Category of Death	Initial Study No.	Pt. No.	Age	Sex	Adalimumab Treatment	Day on Drug at Onset	Fatal Adverse Event	Comments
1 Malignancy	DE10	209	56M	1	mg/kg sc q2w	420	Small cell carcinoma lung		
2 Malignancy	DE03	22	67M	3	mg/kg IV q4w	569	Prostate carcinoma	Metastatic	
3 Malignancy	DE13	69	50M	0.5	mg/kg IV q4w	612	Non-Hodgkin lymphoma		Pancytopenia & sepsis
4 Malignancy	DE11	2320	79M	40	mg sc qw	65	Adenocarcinoma bowel		
5 Malignancy	DE11	4209	77M	40	mg sc qw	13	Osteosarcoma		
6 Malignancy	DE19	1706	62F	62F	40 mg sc qw	147	B-cell lymphoma		
7 Gastrointestinal	DE01	23	54M	0.5	mg/kg IV q4w	24	Neurotizing pancreatitis		Suspected abscess of spleen
8 Infection	DE19	8702	75F	40	mg sc q2w	115	E. coli meningitis		
9 Infection	DE07	2702	69M	40	mg sc qw	420	Aspergillosis		Abscesses and granuloma
10 Infection	DE18	1808	66F	40	mg sc q2w	249	Recurrent foot infection		Septic myocarditis
11 Infection	DE18	801	43F	80	mg sc qw	919	Possible septic shock		Pulmonary macro-infiltrates
12 Infection	DE01	15106	70M	40	mg sc q2w	11	Neurotizing fasciitis		Herpes zoster arm; GA strip
13 Cardiovascular	DE06	1506	61M	40	mg sc q2w	165	Abdominal aortic aneurysm		Surgery
14 Cardiovascular	DE19	215	38F	1	mg/kg sc q4w	676	Myocardial infarction		
15 Cardiovascular	DE11	4711	76F	40	mg sc q2w	157	Myocardial infarction		Gastrointestinal hemorrhage
16 Cardiovascular	DE03	105	55M	10	mg/kg IV q2w	58	Heart failure		Sudden death
17 Cardiovascular	DE04	13	78F	0.5	mg/kg sq q2w	726	Myocardial infarction		Sudden death
18 Cardiovascular	DE07	2015	65M	40	mg sc qw	85	Myocardial infarction		
19 Cardiovascular	DE00	707	69M	40	mg sc q2w	417	Heart failure		Dilated cardiomyopathy
20 Gastrointestinal	DE18	1417	72F	40	mg sc q2w	322	Diverticular sigmoiditis		Complications of repair
21 Trauma	DE19	1706	73F	40	mg sc q2w	304	Multiple fractures sac to tail		Complications of fall
22 Respiratory	DE03	19	71M	3	mg/kg IV q4w	318	Respiratory insufficiency		Interstitial fibrosis

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

2. Ensayo clínico pivotal: Agencias Evaluadoras

EMA y FDA

Diferencias

- Forma de expresar resultados : FDA más detallada
- Matices en las indicaciones aprobadas, posología

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Diferencias en indicaciones aprobadas (Fosamprenavir)

	EMEA
Recommendation	<p>Based on the CPMP review of data on quality, safety and efficacy, the CPMP considered by consensus that the benefit/risk ratio of Telzir was favourable and therefore recommended the granting of the marketing authorisation in the following indication:</p> <p>"Telzir in combination with low dose ritonavir is indicated for the treatment of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) infected adults in combination with other antiretroviral medicinal products.</p> <p>In moderately antiretroviral experienced patients, Telzir in combination with low dose ritonavir has not been shown to be as effective as lopinavir / ritonavir.</p> <p>In heavily pretreated patients the use of Telzir in combination with low dose ritonavir has not been sufficiently studied.</p> <p>In protease inhibitor (PI) experienced patients the choice of Telzir should be based on individual viral resistance testing and treatment history".</p>
B. Recommendations	FDA
	<p>Based on review of the materials submitted in this NDA, from a clinical perspective the application for use of Lexiva™ Tablets in combination with other antiretroviral agents for treatment of HIV-1 in adults is recommended for approval.</p>

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Diferencias de posología (Fosamprenavir)

	EMEA	FDA
Fosamprenavir	PRETRATADOS Y NAIVE	PRETRATADOS FVP 700 mg /12h + RTV 100 mg /12h
	FVP 700 mg /12h + RTV 100 mg /12h	NAIVE FVP 700 mg /12h + RTV 100 mg /12h FVP 1400 mg /24h + RTV 200 mg /24h FVP 1400 mg /12h

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

2. Ensayo clínico pivotal: Agencias Evaluadoras

EMA y FDA

Diferencias

- Forma de expresar resultados : FDA más transparente
- Matices en las indicaciones aprobadas, posología

Limitaciones...

- falta discusión sobre el lugar que ocupa el nuevo fármaco en terapéutica
- ausencia de referencias bibliográficas de los ensayos clínicos publicados

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Dificultad para identificar ensayos pivotaes (Adalimumab)

The screenshot shows the EPAR (European Public Assessment Report) for Humira. The page is titled 'Main studies (phase III)' and contains the following text:

1. Description of the studies

The efficacy of adalimumab in the targeted indication has been demonstrated in four clinical trials (DE009, DE011, DE019, DE031) in adult patients with, on average, long-standing, moderately to severely active RA, and with experience of previous DMARD therapy (adalimumab n=1,368, placebo n=685). Patients with significant renal or hepatic disease, underlying cardiac or pulmonary disease of significance, history of tuberculosis, immune deficiency, history of malignancy, were not included in the studies.

The following general characteristics applied to the trials:

- All trials had at least 24 weeks of double blind treatment phase (DE019 52 weeks). DE 031 was primarily a safety study. ACR20 responder rate was the primary signs and symptoms endpoint. The primary focus of DE019 was a 52-week X-ray analysis.
- All trials were placebo-controlled. There was no comparison with other DMARD.
- DE009, DE 011 and DE019 enrolled only patients who had failed at least one DMARD. DE031 could enroll DMARD-naïve patients. Eventually, very few such patients (adalimumab n=21, placebo n=21) were recruited. Prior DMARD experience included MTX in almost all patients.
- Adalimumab was tested as add-on to MTX (10-25 mg wk, median 15 mg, folate in approximately 50%) in DE009 and DE019, as monotherapy after washout of all prior DMARD in DE011, and concomitantly with any DMARD except Azathioprine, Cyclosporin A or other anti-TNF, or as monotherapy in DE 031.
- All trials used SC administration of adalimumab. Doses evaluated varied between 20 and 80 mg, given every other week or weekly (20-40 mg).

The difference to placebo in ACR20 responder rate (a 20% improvement in the ACR response criteria) at 24-26 weeks was the primary efficacy endpoint trials DE09, DE011, and DE019 and the secondary endpoint trials DE011 and DE019. The primary endpoint for DE031 was the proportion of patients achieving the CPMD. Points to Consider (PtC).

The screenshot also shows the product information sidebar on the left, including the name of the medicinal product (Humira), the marketing authorization holder (Abbott Laboratories), and the active substance (Adalimumab).

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Dificultad para identificar ensayos pivotaes (Adalimumab)

http://www.fda.gov/cder/biologics/review/adalabb123102r1p1.pdf - Microsoft Internet Explorer

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

Búsqueda Favoritos Multimedia

Dirección http://www.fda.gov/cder/biologics/review/adalabb123102r1p1.pdf

122%

FDA

Table 1 : Studies Providing Substantial Evidence of Efficacy

Study category	Study	Location	Study characteristics	Dose(s) of adalimumab and route	Duration of study	Number enrolled
Adequate and Well-Controlled Studies	DE005	NA	Multicenter, placebo-controlled, in patients concomitantly treated with MTX.	20, 40, or 80 mg every other week, subcutaneous	24 weeks	271
	DE011	EU, CA	Multicenter, placebo-controlled, with no concomitant DMARDs	20 or 40 mg weekly or every other week, subcutaneous	26 weeks	544
	DE019	NA	Multicenter, placebo-controlled, with MTX, investigates joint erosion	20 mg weekly or 40 mg every other week, subcutaneous	52 weeks	619
Clinical Pharmacology Studies	DE031	NA	Multicenter, placebo-controlled, with DMARDs, NSAIDs, or steroids	40 mg every other week, subcutaneous	24 weeks	636
	DE004 (pbo-ctr)	EU	Multi-center, placebo-controlled, single dose	0.5, 1, 3, 3.0, 5.0, or 10.0 mg/kg, intravenous	>6 weeks	126
	DE004 (pbo-ctr)	EU	Multicenter, placebo-controlled	0.5 mg/kg weekly, subcutaneous	12 weeks	24
	DE007 (pbo-ctr)	NA	Multicenter, placebo-controlled, single dose, with concomitant MTX	0.25, 0.5, 1.0, 3.0, or 5.0 mg/kg, intravenous	>6 weeks	60
	DE007 (pbo-ctr)	EU	Multicenter, placebo-controlled	20, 40, or 80 mg weekly, subcutaneous	12 weeks	284
	DE010 (pbo-ctr)	EU	Multicenter, placebo-controlled, single dose, with concomitant MTX	1.0 mg/kg, intravenous or subcutaneous	>6 weeks	54
	DE010 (pbo-ctr)	EU	Multicenter, placebo-controlled, single dose, with concomitant MTX	1.0 mg/kg, intravenous or subcutaneous	>6 weeks	54
	DE010 (pbo-ctr)	EU	Multicenter, placebo-controlled, single dose, with concomitant MTX	1.0 mg/kg, intravenous or subcutaneous	>6 weeks	54

8 de 25 279,4 x 193,5 mm

Discusiones Suscribir

Microsoft PowerPoint - [C:\...]\http://www.fda.gov/...

Internet 12:52

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Dificultad para identificar ensayos pivotaes (Adalimumab)

http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/humira/400803en6.pdf - Microsoft Internet Explorer

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

Búsqueda Favoritos

Dirección http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/humira/400803en6.pdf

150%

EMEA

Table 1 Overview of clinical study program

Study category	Study	Location	Study characteristics	Dose(s) of adalimumab and route	Duration of study	Number enrolled	
Adequate and Well-Controlled Studies	DE009	NA	Multicenter, placebo-controlled, in patients concomitantly treated with MTX.	20, 40, or 80 mg every other week, subcutaneous	24 weeks	271	
	DE011	EU, AU, CA, NZ, JP	Multicenter, placebo-controlled, with no concomitant DMARDs	20 or 40 mg weekly or every other week, subcutaneous	26 weeks	544	
	DE019	NA	Multicenter, placebo-controlled, with MTX, investigates joint erosion	20 mg weekly or 40 mg every other week, subcutaneous	52 weeks	619	
Clinical Pharmacology Studies	DE031	NA	Multicenter, placebo-controlled, with DMARDs, NSAIDs, or steroids	40 mg every other week, subcutaneous	24 weeks	636	
	DE004 (pbo-ctr)	EU	Multi-center, placebo-controlled, single dose	0.5, 1.0, 3.0, 5.0, or 10.0 mg/kg, intravenous	>6 weeks	126	
	DE004 (pbo-ctr)	EU	Multicenter, placebo-controlled	0.5 mg/kg weekly, subcutaneous	12 weeks	24	
	DE004 (pbo-ctr)	EU	Multicenter, placebo-controlled, single dose, with concomitant MTX	0.25, 0.5, 1.0, 3.0, or 5.0 mg/kg, intravenous	>6 weeks	60	
	DE007 (pbo-ctr)	EU	Multicenter, placebo-controlled	20, 40, or 80 mg weekly, subcutaneous	12 weeks	284	
	DE010 (pbo-ctr)	EU	Multicenter, placebo-controlled, single dose, with concomitant MTX	1.0 mg/kg, intravenous or subcutaneous	>6 weeks	54	
	Open-Label Continuation Studies or Phases	DE003	EU	Continuation of DE004 (pbo-ctr)	0.5, 1.0, 3.0, 5.0, or 10.0 mg/kg every other week, intravenous	3 years	117
		DE004	EU	Continuation of DE004 (pbo-ctr)	0.5 or 1.0 mg/kg weekly, subcutaneous	2.5 years	22
DE005X		NA	Continuation of DE005 in RA patients concomitantly treated with MTX	All patients transition to 40 mg every other week, subcutaneous	26 months	58	
DE007 (2 yr)		EU	Open-label continuation of DE007 (1 yr), with 3 dose levels in RA patients	20, 40, or 80 mg weekly, subcutaneous	2 years	271	
DE008X		EU	Continuation of DE009, in patients concomitantly treated with MTX	40 mg every other week, subcutaneous	8 months	250	
DE010	EU	Continuation of DE010 (pbo-ctr), in RA	1.0 mg/kg every other week, subcutaneous	2.5 years	53		

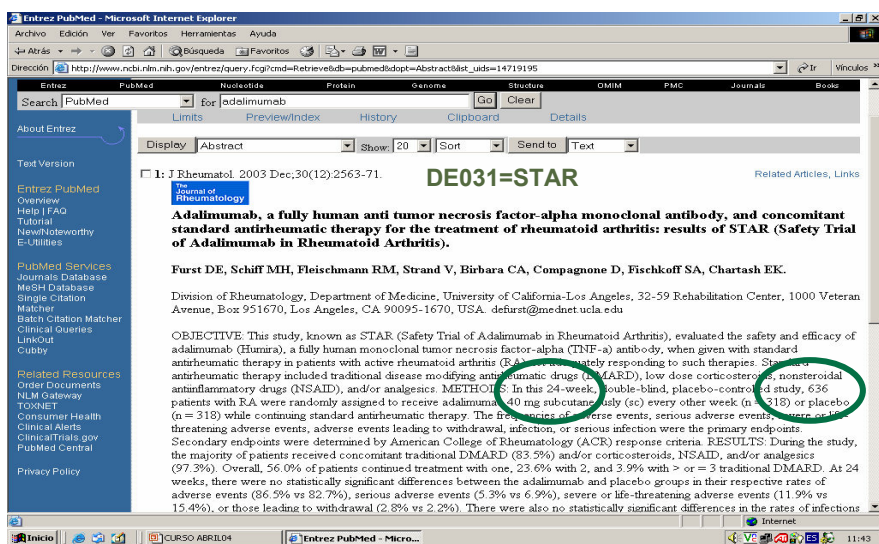
13 de 28 297 x 209,8 mm

CURSO ABRIL04 http://www.emea.eu.int/...

Internet 11:34

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Dificultad para identificar ensayos pivotaes (Adalimumab)



Entrez PubMed - Microsoft Internet Explorer

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

Búsqueda Favoritos

Dirección http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&list_uids=14719195

Entrez PubMed Nucleotide Protein Genome Structure OMIM PMC Journals Books

Search PubMed for adalimumab Go Clear

Limits Preview/Index History Clipboard Details

Display Abstract Show 20 Sort Send to Text

Text Version

Entrez PubMed Overview Help | FAQ Tutorial News/Noteworthy E-Utilities

PubMed Services Journals Database MESH Database Single Citation Matcher Epub Citation Matcher Clinical Queries LinkOut Cui

Related Resources Older Documents NLM Gateway TOXNET Consumer Health Clinical Alerts ClinicalTrials.gov PubMed Central Privacy Policy

1: J Rheumatol. 2003 Dec;30(12):2563-71. **DE031=STAR** [Related Articles, Links](#)

Adalimumab, a fully human anti tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody, and concomitant standard antirheumatic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis: results of STAR (Safety Trial of Adalimumab in Rheumatoid Arthritis).

Furst DE, Schiff MH, Fleischmann RM, Strand V, Birbara CA, Compagnone D, Fischkoff SA, Chartash EK.

Division of Rheumatology, Department of Medicine, University of California-Los Angeles, 32-59 Rehabilitation Center, 1000 Veteran Avenue, Box 951670, Los Angeles, CA 90095-1670, USA. defurst@mednet.ucla.edu

OBJECTIVE: This study, known as STAR (Safety Trial of Adalimumab in Rheumatoid Arthritis), evaluated the safety and efficacy of adalimumab (Humira), a fully human monoclonal tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) antibody, when given with standard antirheumatic therapy in patients with active rheumatoid arthritis (RA) who were inadequately responding to such therapies. Standard antirheumatic therapy included traditional disease modifying antirheumatic drugs (DMARD), low dose corticosteroids, nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAID), and/or analgesics. **METHODS:** In this 24-week, double-blind, placebo-controlled study, 636 patients with RA were randomly assigned to receive adalimumab 40 mg subcutaneous (sc) every other week (n = 318) or placebo (n = 318) while continuing standard antirheumatic therapy. The **primary endpoints** were serious adverse events, serious adverse events leading to withdrawal, infection, or serious infection were the primary endpoints. Secondary endpoints were determined by American College of Rheumatology (ACR) response criteria. **RESULTS:** During the study, the majority of patients received concomitant traditional DMARD (83.5%) and/or corticosteroids, NSAID, and/or analgesics (97.3%). Overall, 56.0% of patients continued treatment with one, 23.6% with 2, and 3.9% with ≥ 3 traditional DMARD. At 24 weeks, there were no statistically significant differences between the adalimumab and placebo groups in their respective rates of adverse events (36.5% vs 32.7%), serious adverse events (5.3% vs 6.9%), severe or life-threatening adverse events (11.9% vs 15.4%), or those leading to withdrawal (2.8% vs 2.2%). There were also no statistically significant differences in the rates of infections

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Búsqueda del Ensayo clínico pivotal: Revistas científicas

- Búsqueda referencias: Medline-PubMed
 - Nombre del medicamento, en 'limits': "Randomized Controlled Trial"
 - Enlace a la revista en caso de ser electrónica (suscripción)
- Algunas revistas son de acceso libre a texto completo:
 - <http://www.freemedicaljournals.com/>
 - MD-consult <http://www.mdconsult.com/>
 - Ovid (Suscripciones a un grupo de revistas) <http://gateway.ovid.com/>
 - Sistema IDIS (Iowa Drug Information System)
 - Sistema de búsqueda y base de datos bibliográfica en CD-ROM.
- Biblioteca de cada hospital

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Búsqueda del Ensayo clínico pivotal

- Peticionario:

- Han de aportar los EECC junto con la solicitud de inclusión.

- Laboratorio Farmacéutico:

- Departamento Técnico

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ensayo pivotal: ¿ Y si no ha sido publicado?

Peginterferón alfa 2b para la Hepatitis C crónica

Atazanavir

Autorización sin artículo publicado

Abstracts from the previous sessions suggest that there are no significant differences in the efficacy of the treatment groups. The efficacy of the treatment groups was similar to that of the control group. The efficacy of the treatment groups was similar to that of the control group. The efficacy of the treatment groups was similar to that of the control group.

Table 1. Efficacy of treatment in patients with chronic hepatitis C. (continued)

Treatment	Page 1,500	Page 1,500	Page 1,500	Page 1,500 vs Page 1,500
All treatments	50%	50%	50%	0.001
PEG-IFN	50%	50%	50%	
ATZ	50%	50%	50%	
COMB	50%	50%	50%	
IFN	50%	50%	50%	

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Ensayo pivotal: ¿ Y si no ha sido publicado?

Resúmenes de los congresos (CD-ROM)

N^{os} especiales de las revistas de cada especialidad

Monografías laboratorios

Peginterferón alfa 2b para la Hepatitis C crónica

Atazanavir

Autorización sin artículo publicado

LEVEL OF EVIDENCE IN 24 HOURS OF TREATMENT (PUNYATIENE)

Treatment	Fig 1.500	Fig 1.500	Fig 1.500 vs 1.500
All-cause mortality	64%	62%	61%
CV mortality	54%	52%	51%
CV mortality	54%	52%	51%
CV mortality	54%	52%	51%

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias:

Revisiones

Editoriales, Artículos opinión

Evaluaciones independientes...

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

REVISIONES

a) Sistemáticas

Síntesis de las fuentes primarias de acuerdo con unos criterios estrictos predeterminados: evidencia sistemáticamente identificada y críticamente evaluada.

+ métodos cuantitativos
+ métodos estadísticos

 **META-ANÁLISIS:**
síntesis estadística de una
revisión sistemática

b) No sistemáticas

Resumen cualitativo del conocimiento existente sobre un área concreta sin aplicación de un estricto protocolo. Mezcla de opiniones y evidencia

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

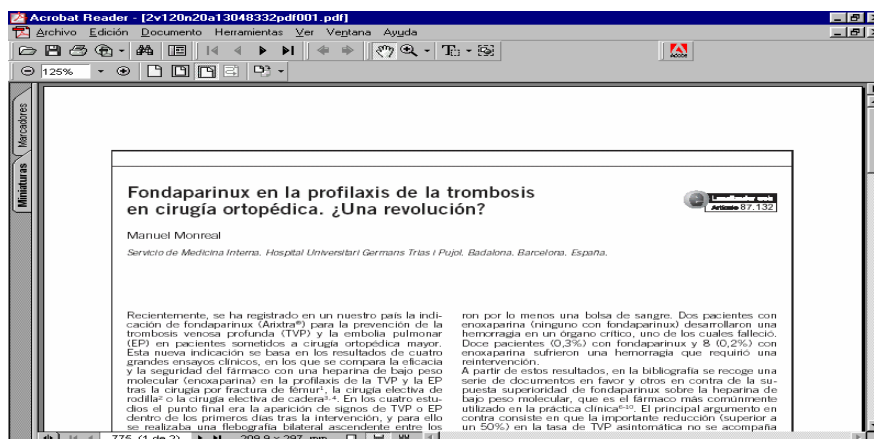
REVISIONES: ¿DÓNDE ENCONTRARLAS?

- Medline-PubMed
 - Nombre del medicamento, en limits: “**Meta-analysis**” o “**Review**”. Ver la indicación clínica estudiada.
- Cochrane Library <http://www.freemedicaljournals.com/>
- DARE
- MD-consult <http://www.mdconsult.com/>
- Ovid (Suscripciones a un grupo de revistas) <http://gateway.ovid.com/>
- Sistema IDIS (Iowa Drug Information System)
- Clinical Evidence
- Bandolier

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

EDITORIALES DE REVISTAS, CARTAS AL DIRECTOR, ARTÍCULOS DE OPINIÓN



4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

EVALUACIONES INDEPENDIENTES

- **Evaluación internacional:**
 - Prescrire
 - UKMi: CIM del Reino Unido
- **Evaluación nacional:**
 - Información terapéutica del SNS
 - PAM (Colegio Farmacéutico)
- **Evaluaciones centros autonómicos**
 - Fichas de evaluación de nuevos medicamentos y Boletines
- **Informes de evaluación de otros hospitales**
- **Otras fuentes útiles:**
 - Medical Letter. (Acceso restringido)
 - Micromedex (Acceso desde la SEFH)
 - Boletines Farmacovigilancia

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

EVALUACIONES INDEPENDIENTES: Internacional

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

- Revista independiente francesa
- Pionera en la clasificación y evaluación de novedades farmacéuticas.
- Los medicamentos clasificados según su aportación:
 - 1.Bravo.
 - 2. Importante mejora
 - 3.Aporta alguna ventaja
 - 4.Utilidad eventual
 - 5.Nada nuevo
 - 6.Juicio reservado (Insuficiente experiencia)
 - 7.No aceptable.

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

EVALUACIONES INDEPENDIENTES: Internacional

The screenshot displays the website for 'Prescrire', a French medical journal. The browser window shows the URL 'http://www.prescrire.org/'. The website layout includes a navigation menu on the left with categories like 'Articles en ligne', 'Les sommaires', 'Nouveaux médicaments', 'Médicaments retirés', 'Portail documentaire', 'Autoformation', 'Qui est Prescrire?', 'Productions Prescrire', 'Événements Prescrire', and 'S'abonner/Commander'. The main content area features several articles with titles and dates:

- Vigilance**: 'Maladie d'Alzheimer : gare aux interactions avec les médicaments anticholinestérasiques'. Published 15 février 2006.
- Les autres synthèses publiées en février dans la revue Prescrire**: 'En savoir plus'.
- Visite médicale : non merci !**: 'Visite médicale = force de vente. Il n'y a pas à s'étonner des dérives de la visite médicale quand on compare le cadre légal supposé améliorer la qualité de visite, et la vraie vie des visiteurs.' Published 15 février 2006.
- Environnement et santé**: 'Inhalation de mercure après le bris d'instrument de mesure. Connaître le risque d'intoxication et les procédures de décontamination.' Published 15 février 2006.

Other sections visible include 'Espace Abonnés', 'Communications de presse', and 'Priorité à la DCI'.

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

EVALUACIONES INDEPENDIENTES: Internacional

The screenshot shows the homepage of the Revue Prescrire website. The main navigation menu includes: Articles en ligne, Les sommaires, Nouveaux médicaments, Médicaments retirés, Portail documentaire, Autoformation, Qui est Prescrire?, Productions Prescrire, Evénements Prescrire, and S'abonner/Commander. The main content area features several articles with 'En savoir plus' links:

- Vigilance**: Maladie d'Alzheimer : gare aux interactions... (15 février 2006)
- Visite médicale : non merci !**: Visite médicale = force de vente... (15 février 2006)
- Environnement et santé**: Inhalation de mercure après le bris d'instrument de mesure... (15 février 2006)

Other sections include 'Espace Abonnés', 'Communiqués de presse', and 'Priorité à la DCI'. A search bar and a 'Guide du site' link are also visible.

4^e Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

EVALUACIONES INDEPENDIENTES: Internacional

The screenshot shows the 'Nouveaux médicaments' section of the Revue Prescrire website. It features a list of new drugs with their names, indications, and evaluation dates. The list includes:

- abacavir + lamivudine (Kivexa®)**: Deux comprimés en moins, pour un antirétroviral rarement nécessaire. (Revue Prescrire n°256 novembre 2005)
- acide azélaïque gel à 15 % (Finacea®)**: Rosacée et acné : pas de progrès. (Revue Prescrire n°258 janvier 2006)
- adalimumab (Humira®) en ambulatoire, infliximab (Remicade®) à l'hôpital**: Polyarthrite rhumatoïde en première ligne, toujours les mêmes contraintes et incertitudes. (Revue Prescrire n°258 janvier 2006)
- anagrélide (Xagrid®)**: Thrombocythémie essentielle : poursuivre l'évaluation, en dernier recours. (Revue Prescrire n°269 février 2006)
- bévacizumab (Avastin®)**: Cancer colorectal métastaté : ne pas confondre hypothèses et réalité clinique. (Revue Prescrire n°258 janvier 2006)
- bivalirudine (Angiox®)**: (Revue Prescrire n°265 octobre 2005)

The page also includes a search bar, a 'Rechercher' button, and a 'Retour haut de page' link.

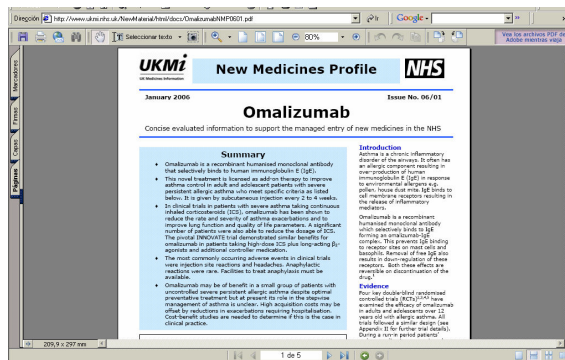
4^e Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

EVALUACIONES INDEPENDIENTES: Internacional

UKMI <http://www.ukmi.nhs.uk>

- Centro Información de medicamentos para Reino Unido
- Ir a la sección "New Products" → New Medicine Profile



4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

EVALUACIONES INDEPENDIENTES: Centros Autonómicos

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

EVALUACIONES INDEPENDIENTES

Centros Autonómicos

AEMPA: Área de evaluación de medicamentos del Principado de Asturias

CADIME: Centro Andaluz de Información de Medicamentos

CANM: Comité de Evaluación de nuevos medicamentos del ICS

CEVIME: Centro Vasco de Información de Medicamentos

CONSELLERIA SANITAT GENERALITAT VALENCIANA

SERGAS: Servicio Gallego de Salud

SNS: Servicio Navarro de Salud

SESCAM: Servicio Salud Castilla La Mancha

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

CENTROS AUTONÓMICOS

Diversidad de organismos, múltiples esfuerzos y posibilidad de falta de concordancia

Clasificación del CMENM:

- Insuficiente experiencia clínica
- No aporta nada nuevo
- Aporta algo
- Utilidad eventual
- Mejora terapéutica importante

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

EVALUACIONES INDEPENDIENTES

Informes de evaluación hospitalares

Hospital Universitario General de Alicante

Hospital Universitario Son Dureta

Hospital Juan Canalejo

Institut Català Oncologia

Hospital Reina Sofía

Informes de evaluación de otras Instituciones

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Hospital

Grupo Español de Farmacia Pediátrica

Institut Català de Farmacologia

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

EVALUACIONES INDEPENDIENTES

Informes de evaluación hospitalares: GRUPO GENESIS

GENESIS Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

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

GRUPO DE TRABAJO
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN
Última modificación el miércoles, 22 de febrero de 2006.

Componentes del grupo | Comentarios | Foro | Webmaster

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Fuentes secundarias

OTRAS FUENTES ÚTILES

MICROMEDEX

•PLACE IN THERAPY:

- Datos importantes sobre lo que aporta de nuevo a la terapéutica.

•COMPARATIVE EFFICACY:

- Muy interesante: resume los datos de eficacia comparativa con otros fármacos

•REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Estudios Farmacoeconómicos

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Estudios Farmacoeconómicos

- Publicados en las revistas de impacto y bases de datos bibliográficas generales
- **EURONHEED**. Portal que reúne 7 bases de datos de evaluación económica. Libre acceso en internet.
- **Universidad de York. NHS Economic Evaluation Database**: Acceso a resúmenes estructurados de evaluaciones económicas. Libre acceso en internet
- **Universidad Harvard**. Acceso a "league-tables"
- **HealthEconomics.Com**. Guía de economía de la salud y recursos en internet
- **Evaluación clínica y económica de medicamentos (ECEM)**
- **Center for Health Outcomes and Pharmacoeconomic Research** (Universidad de Arizona)
- **Asociación Española de Economía de la Salud**

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Guías de Práctica Clínica

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Guías de Práctica Clínica

¿Qué son?

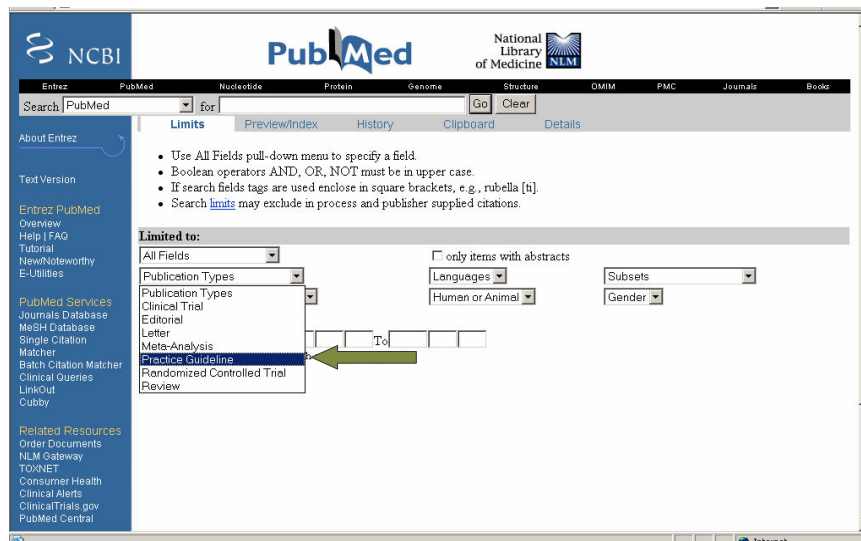
- Directrices elaboradas sistemáticamente para asistir a los clínicos: herramientas para organizar la mejor evidencia científica disponible en el momento de ser utilizada en la toma de decisiones clínicas
- Basadas en la opinión de expertos, en el consenso o en la evidencia

¿Dónde encontrarlas?

- Medline-PubMed
- Promovidas o editadas a través de instituciones oficiales o asociaciones profesionales (páginas Web)
- Revistas médicas de las sociedades que las realizan

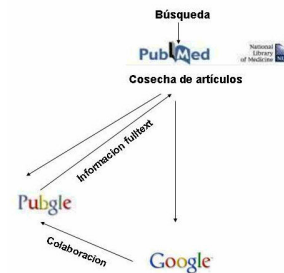
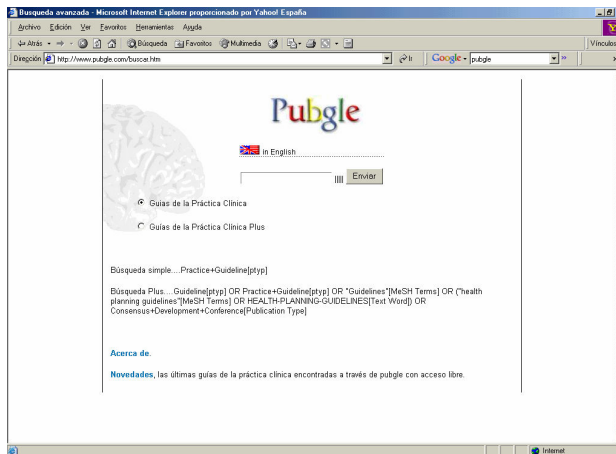
4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Guías de Práctica Clínica



4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Guías de Práctica Clínica : Pubgle



4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Guías de Práctica Clínica: centros metodológicos

- **AGREE (Appraisal of Guidelines Research & Evaluation)**
- **Guidelines International Network (GIN)**
- **Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía**
- **Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco**

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Guías de Práctica Clínica: centros elaboradores

- American College of Physicians Guidelines (ACP)
- Agency for Healthcare Research and Quality
- Fistera
- New Zealand Guidelines Group (NZGG)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Guías de Práctica Clínica: centros compiladores

- CMA Infobase (Canadian Medical Association)
- Guía Salud
- National Guideline Clearinghouse
- National Institute for Clinical Excellence (NICE)
- National e-library for Health

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Datos propios

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Datos propios: consumos, pacientes...



Estimar de una forma aproximada la casuística propia del hospital.

Determinar:



- La posibilidad de uso del fármaco en nuestro medio (Aplicabilidad del ensayo clínico en nuestro hospital y con nuestros recursos).

- Numero de candidatos

- Datos de coste incremental

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Trabajar de forma prospectiva

Anticipándonos...

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Trabajar de forma prospectiva

¿Cómo hacerlo? ¿Dónde buscar?

- Ver que están evaluando otros hospitales
- Nuevos fármacos comercializados

MSC → profesional → Farmacia → Información medicamentos →
Nuevos P.A comercializados

EMEA → Resúmenes de las sesiones: Página de la EMEA, what's
new → Press Archives → CHMP

FDA --> what's new@CEDER → Aparecen las nuevas
aprobaciones realizadas o haciendo búsqueda por último mes

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

“No hay nada que le guste tan poco a un político como estar bien informado; hace mucho más compleja y difícil la toma de decisiones.”

J.M. KEYNES

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

“No hay nada que le guste tan poco a un político como estar bien informado; hace mucho más compleja y difícil la toma de decisiones.”

J.M. KEYNES

- *Información hay mucha*
- *Es importante:*
 - *Seleccionar la que es relevante para la evaluación del fármaco*
 - *Saber interpretarla*

4º Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos. Marzo 2006. Palma de Mallorca

Gracias

