

GESTIÓN Y APLICACIÓN DE ATE A LA PRÁCTICA CLÍNICA

Silvia Fénix Caballero

Servicio Andaluz de Salud

XIV Curso Evaluación
y Selección de
Medicamentos


Son Espases
hospital universitari


HOSPITALES UNIVERSITARIOS
Virgen del Rocío

Alternativas terapéuticas *potencialmente* equivalentes: evidencia y práctica clínica

→ Salida al mercado de grupos de medicamentos más o menos homogéneos que **compiten entre sí** por un mismo nicho terapéutico

→ Eficacia por separado: **no cuentan con EC comparativos** entre sí

→ ↑ **Nuevos medicamentos:** patente en vigor y precios elevados

ERLOTINIB

GEFITINIB

AFATINIB

CABAZITAXEL

ABIRATERONA

ENZALUTAMIDA

NILOTINIB

DASATINIB

CETUXIMAB

PANITUMUMAB

INFLIXIMAB

ETANERCEPT

ADALIMUMAB

ABATACEPT

RITUXIMAB

TOCILIZUMAB

CERTOLIZUMAB

Gestión hospitalaria → reducciones adicionales

ESTRATEGIAS DE I+D DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Análogos y formas de liberación modificadas (al finalizar la patente)

Paricalcitol – Calcitriol

Paliperidona – Risperidona

Carduran Neo[®]

Zyprexa Velotab[®]

Estereoisómeros (ventajas teóricas, pero pocas veces relevantes)

Levobupivacaína – Bupivacaína

Desloratadina – Loratadina

“Me Too” en áreas con grandes cuotas de mercado

Cardiovascular: IECA, ARAII, Estatinas, Antiagregantes

Diabetes: Gliptinas

INTRODUCCIÓN

En ausencia de ensayos comparativos, evaluación o protocolo, con el paso del tiempo, el consumo puede desplazarse hacia fármacos que mantienen la patente. Son los que mantienen la promoción con visita médica.



- IECA → losartán → irbesartán, candesartán, telmisartán, olmesartán...
- Risperidona, olanzapina → ziprasidona → paliperidona
- Omeprazol → lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol → esomeprazol

Alternativas terapéuticas equivalentes: Estrategias de gestión

BMJ | 1 JANUARY 2011 | VOLUME 342



Getting better value from the NHS drugs budget

The NHS wastes billions on “me too” drugs that confer little or no added therapeutic benefit. **James Moon and colleagues** propose a way to restructure healthcare prescribing to get better value for money and persuade drug companies to invest in developing innovative drugs

Se analizan 5 estrategias sencillas:

1. Sustitución por genéricos
2. Sustitución por alternativas terapéuticas (“therapeutic switching”)
3. Anticipación a los genéricos
4. Racionalización de las presentaciones de liberación modificada
5. Racionalización de las combinaciones

Alternativas terapéuticas equivalentes: Estrategias de gestión

Para ello, nuevos fármacos con similar relación beneficio/riesgo, son **Incluidos en la GFT, pero como ATE**

Clasificación GINF, adoptada por la evaluación GÉNESIS

La consideración de ATE, permite:

- Abrir la competencia (ofertas, acuerdos) entre fármacos con exclusividad (patente)
- Evitar la deriva a los fármacos que mantienen la patente

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

- A- EL FARMACO NO SE INCLUYE EN LA GFT** por ausencia de algunos requisitos básicos.
- A-1. NO SE INCLUYE EN LA GFT** porque no es posible la evaluación por información insuficiente de la solicitud.
- A-2. NO SE INCLUYE EN LA GFT** por esta indicado en una patología que no requiere ser atendida desde la hospitalización o las unidades de día.
- B-1.- NO SE INCLUYE EN LA GFT** por insuficiente evidencia de que exista una mejor relación eficacia/seguridad comparada con el tratamiento actual que se realiza en el hospital.
- B-2.-NO SE INCLUYE EN LA GFT** porque la evidencia existente indica un *peor perfil de eficacia/seguridad* respecto al tratamiento actual que se realiza en el hospital
- C-1.-** El medicamento *es de una eficacia y seguridad comparable* a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas. Además, *no aporta ninguna mejora en el perfil de coste-efectividad, ni en la organización o gestión de los servicios.* Por tanto **NO SE INCLUYE EN LA GFT**
- C-2.-** El medicamento es de *una eficacia y seguridad comparable* a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas. Además no aporta ninguna mejora en la *relación coste-efectividad*. Sin embargo, se estima que su incorporación a los procedimientos de compra podría suponer ventajas en la *gestión*. Por tanto, **SE INCLUYE EN LA GUÍA COMO EQUIVALENTE TERAPÉUTICO** a las opciones existentes por lo que el fármaco concreto que existirá en cada momento será el que resulte del procedimiento público de adquisiciones
- D-1.- SE INCLUYE EN LA GFT con recomendaciones específicas**
- D-2.- SE INCLUYE EN LA GFT con recomendaciones específicas** y con el compromiso de reevaluación del mismo tras el periodo que la CFyT estime oportuno.
- E.- SE INCLUYE EN LA GFT sin recomendaciones específicas.**

Alternativas terapéuticas equivalentes: Estrategias de gestión

POSIBILIDADES DE GESTIÓN QUE ABRE LA DECLARACIÓN DE “ATE”

Al facilitar la competencia en ofertas (reducción en factura, abonos, acuerdos de riesgo compartido), las ventajas se observan:

a) A nivel hospitalario o en plataformas de compras: ventajas en adquisición
Permite acuerdos ligados al consumo.

b) A nivel comunitario o nacional

Objetivo

Contribuir a la **sostenibilidad** del Sistema Sanitario, manteniendo la **calidad** de la prestación farmacéutica y garantizando el **uso adecuado** de los medicamentos

PROCEDIMIENTO

Aplicación ATE

Objetivo final

Mejorar la eficiencia de la farmacoterapia



Objetivos específicos

- Promover acuerdos multidisciplinares para consensuar el posicionamiento y establecer los protocolos de utilización de los fármacos incluidos.
- Incorporar dichos acuerdos a los procesos de gestión, y promover la competencia entre ATE para minimizar los costes. Valorar la repercusión de las ATE en el desarrollo organizativo del servicio, en los procesos de adquisición y negociación de precios.
- Realizar un seguimiento de los acuerdos y protocolos consensuados en la práctica clínica habitual, como parte de la atención farmacéutica individualizada. Esto permitiría evaluar la aceptación y cumplimiento de estos protocolos por parte de los servicios y los médicos prescriptores.

Procedimiento de aplicación de las ATE a la práctica clínica
consta de 3 pasos:

EVALUACIÓN

Farmacia realiza o adopta un informe GÉNESIS, usando la Guía ATE

CONSENSO

- * Sobre el informe, se promueve acuerdo entre Dirección Médica, Farmacia y los servicios médicos implicados.
- * Se lleva a CFT

APLICACIÓN

- * Se incorpora a los procedimientos de gestión con competencia.
- * Se protocoliza el tratamiento: líneas...
- * Incorporación del seguimiento del protocolo a la atención farmacéutica

EVALUACIÓN

Selección de grupos de fármacos
candidatos a ATE



Evaluación
(Informes Génesis)



CONSENSO

Acuerdos
multidisciplinares

→ CFT



PROTOCOLOS

APLICACIÓN

Procedimientos de
gestión

Local

Hospital

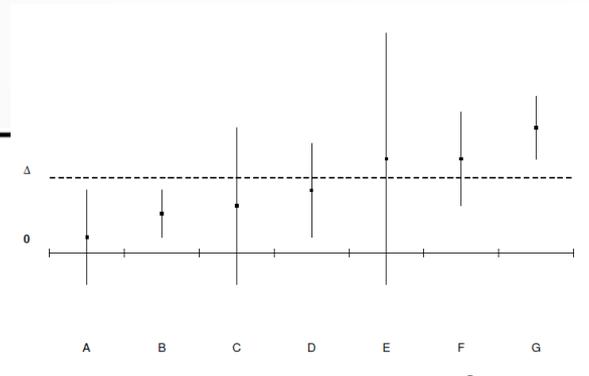
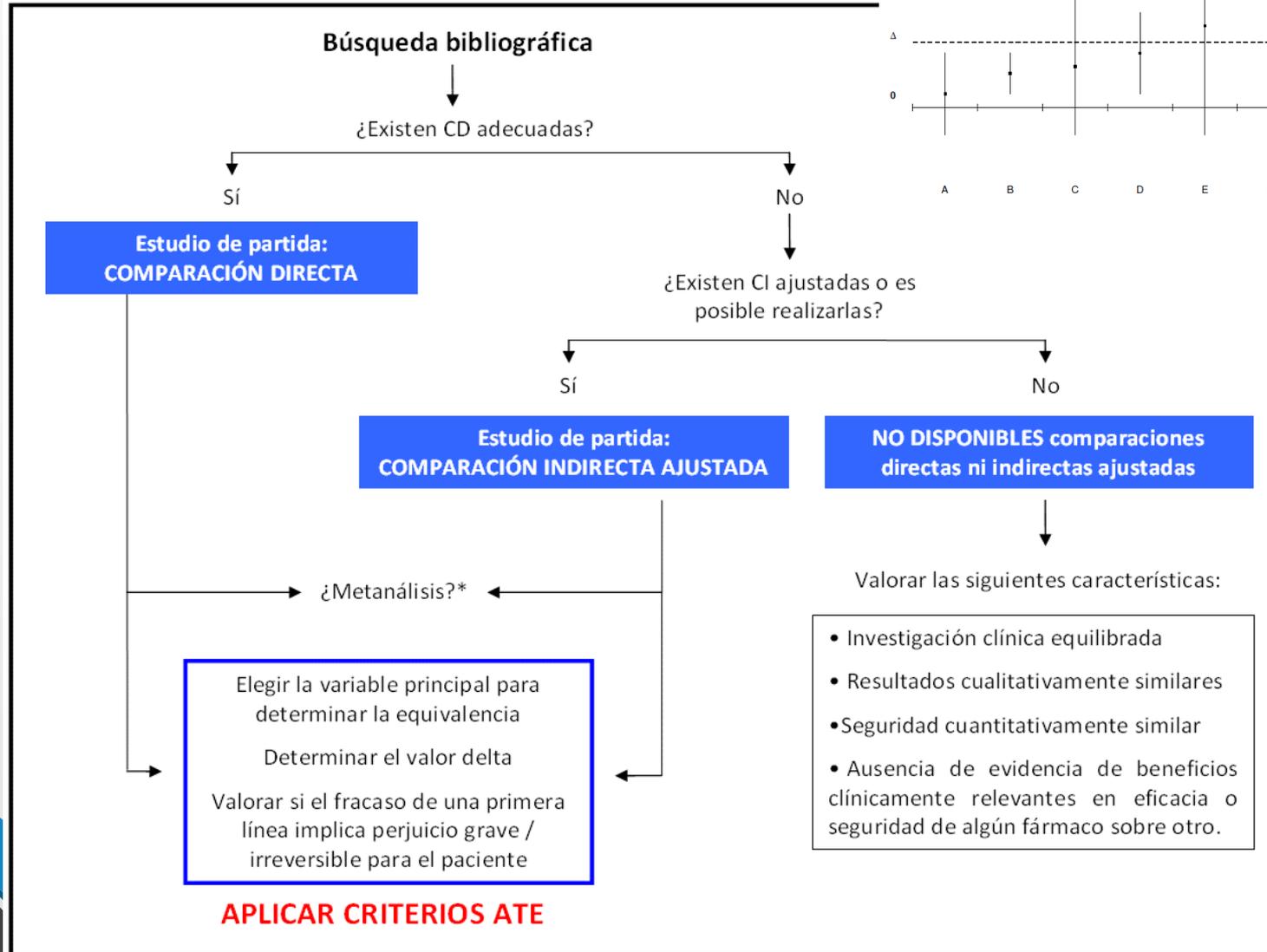
Provincial

Plataforma Provincial
Logística Cádiz

Seguimiento
farmacoterapéutico

- Evaluación de la aceptación de acuerdos
- Cumplimiento de protocolos
- Evaluación económica

EVALUACIÓN



EVALUACIÓN

Ejemplos de esta fase

ATE

✓ Erlotinib-gefitinib (cáncer de pulmón)

ATE

✓ Fármacos biológicos (psoriasis, artritis psoriásica y reumatoide)

ATE

✓ Antibióticos inhalados: aztreonam-colistina-tobramicina (fibrosis quística)

No ATE

✓ Sunitinib-pazopanib (carcinoma renal metastásico)

Diferencias relevantes en seguridad



CONSENSO

1. **Reuniones multidisciplinares** entre farmacia, dirección médica y los servicios médicos implicados en la inclusión de los fármacos a evaluar.

En estas reuniones se presenta el informe GÉNESIS: constituye la base para alcanzar acuerdos sobre la consideración de cada grupo de medicamentos como ATE en una determinada indicación.

2. Los informes GÉNESIS se llevan también a la **CFT**.

Se considera la aprobación de las ATE, aprobada previamente en las reuniones con los servicios implicados.

CONSENSO Ejemplos de esta fase

Acuerdos alcanzados en CFT y en reuniones multidisciplinares (HUPR):

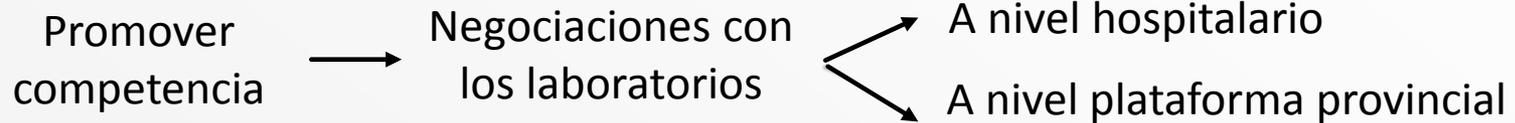
- ✓ **Erlotinib-gefitinib**: algoritmo de decisión con todas las líneas de tratamiento en cáncer de pulmón, consensuado con los oncólogos del hospital.
- ✓ **Fármacos biológicos**: protocolos de tratamiento en los que se establecen criterios de inicio/cambios de tratamiento, inclusión de pacientes, algoritmo de actuación...
- ✓ **Antibióticos inhalados**: se incluyeron como ATE en la GFT. Se empleaba uno u otro en función de los antibiogramas y según negociaciones de gestión, en caso de no existir resistencias ni perfil tóxico.

- Cuando un nuevo paciente es candidato a recibir uno de estos fármacos, el médico pauta el fármaco prioritario según el protocolo/algoritmo consensuado.
- Los pacientes que antes de la instauración de los acuerdos recibían tratamiento, continuaron éste hasta pérdida de respuesta o toxicidad.
- Estos protocolos son actualizados periódicamente según niveles de evidencia y recomendaciones halladas en revisiones bibliográficas.

APLICACIÓN

- Los acuerdos alcanzados y refrendados por la CFT, son considerados en los procesos de adquisición.
- Competencia de proveedores de medicamentos en la negociación de precios.
- Se valoran las ofertas → se diseñan protocolos de uso de acuerdo con los servicios implicados
 - Se establece el lugar en terapéutica de cada uno de los fármacos incluidos.
- Procedimiento de comprobación de cumplimiento de protocolos integrado en el seguimiento farmacoterapéutico individualizado (desde el SF)

Declaración como ATE



Negociaciones en fármacos biológicos

AR, AP y Ps Ofertas en "RAPPEL", con descuentos por crecimiento (abono contable)

NEGOCIACIÓN 2012

Mejor oferta: ETN

Crecimiento
6%

Bonificación
5%

CLÍNICO

- Nuevos: Algoritmo
- Cambios: se propone un nº reducido con el que se pueda alcanzar el objetivo

Impacto económico importante

CÁDIZ

El ahorro alcanzado en la gestión de los fármacos biológicos, fue de 1.137.426€ a nivel de la Plataforma Provincial (2012).

EJEMPLOS

✓ Declaración de ATE aplicada a la Gestión Hospitalaria

✓ Declaración de ATE basada en consenso profesional

Fármacos biológicos como ATE en artritis reumatoide

ABA

ADA

CER

ETN

GOL

INF

TOC

CD

- ◆ No estudios comparativos entre los fármacos.
- ◆ Sin embargo, todos disponen de ECA pivotaes en fase III de diseños similares y poblaciones comparables.

Criterios de selección de ensayos para realizar la CI:

CI
ajustada

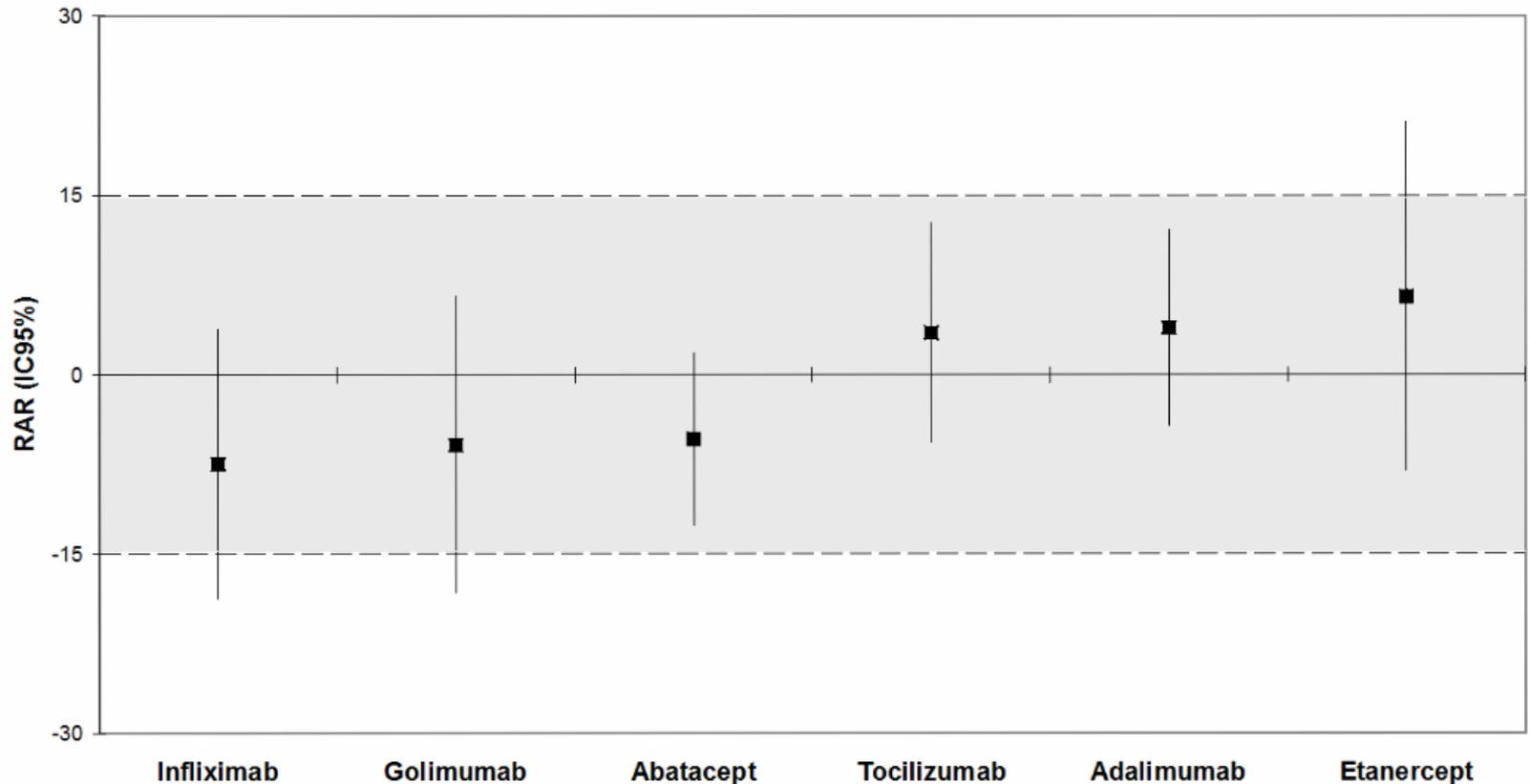
- Multicéntricos, aleatorizados, doble ciego.
- Inclusión pacientes: AR activa moderada-severa no respondedores MTX.
- Grupos experimental y control combinados con dosis estable de MTX.
- Objetivo primario o secundario: ACR50 a las 24 semanas o próximo para medida de eficacia.

Se consideró que la variable ACR50 a las 24 semanas o próximo era la de mayor relevancia clínica para comparar la eficacia de los fármacos entre sí y poder considerarlos ATE.

Valor delta = 15%, basado en el 20% empleado en los ensayos pivotaes de CER (RAPID1 y RAPID2).

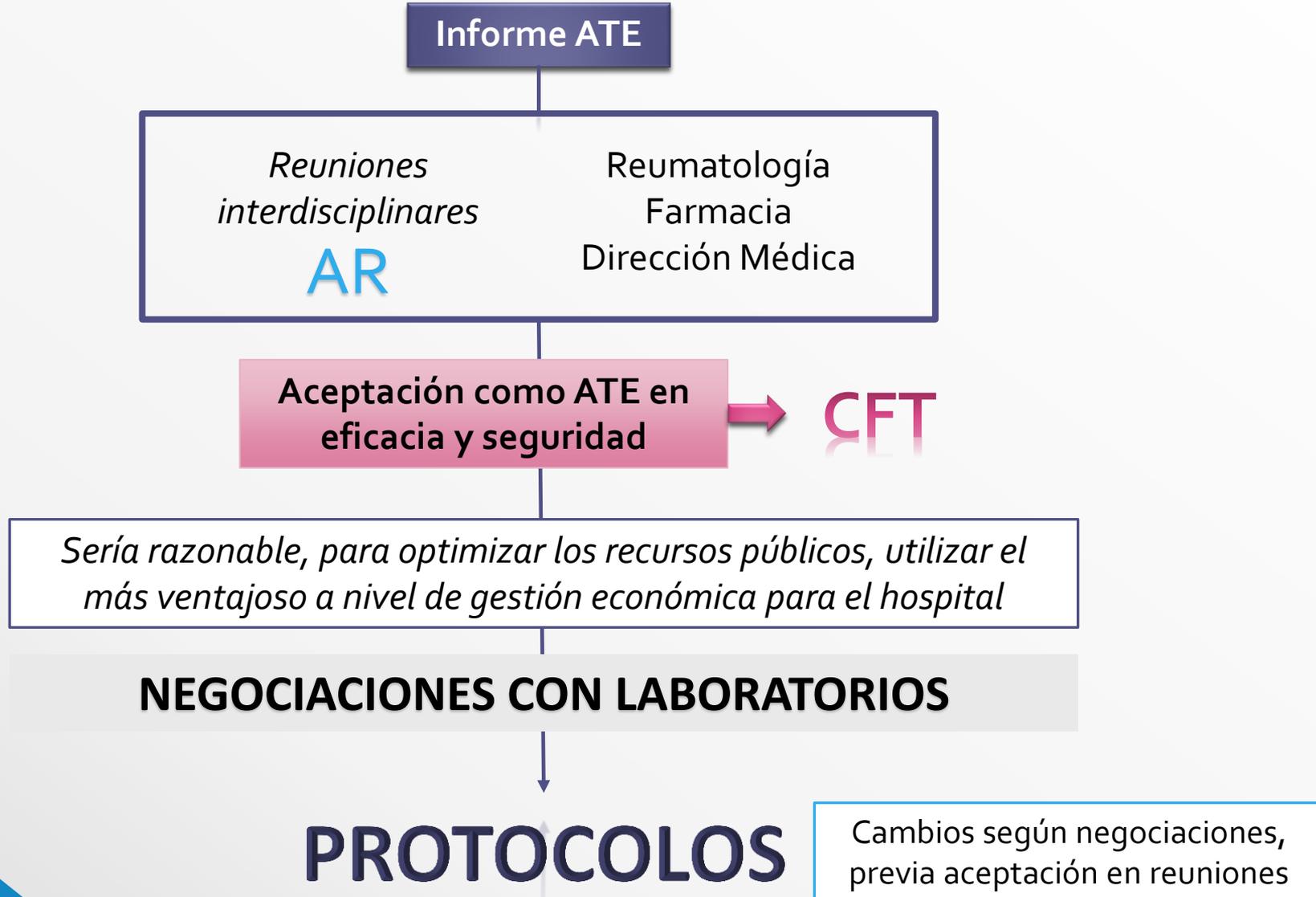
EJEMPLOS: aplicación a la Gestión

Resultados (ACR50) de la comparación indirecta de CER frente a alternativas en primera línea biológica de artritis reumatoide (análisis mediante la calculadora ITC)



ADA, ETN, INF, ABA, TOC, GOL y CER presentan un similar balance beneficio/riesgo en AR y podrían ser considerados ATE

EJEMPLOS: aplicación a la Gestión



ELABORACIÓN DE PROTOCOLOS

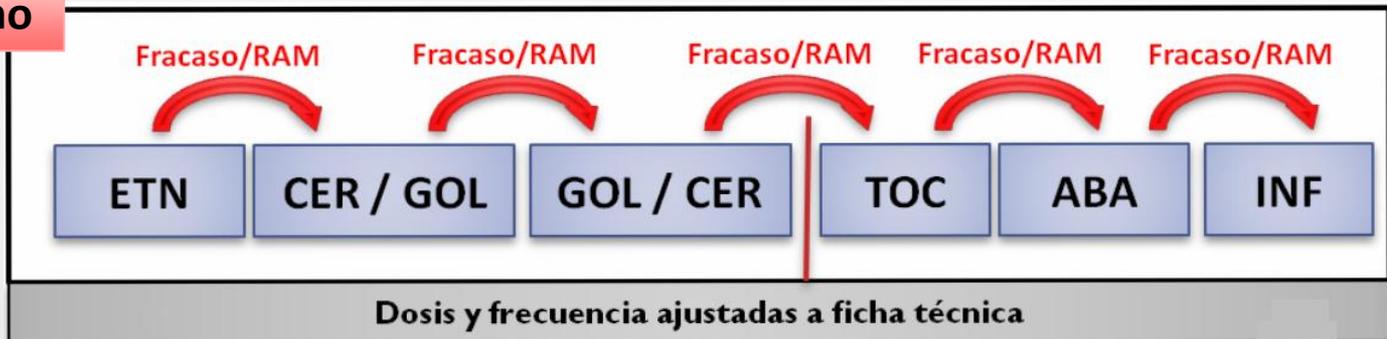
¿A quién tratar?

INICIO / CAMBIO Cumplimentar en el Sistema de Información y enviar a la CAL la “Solicitud de inicio/cambio de terapia biológica en pacientes con AR”.

INCLUSIÓN

- + No se ha conseguido objetivo terapéutico (DAS28<2.6):
 - Tras tto con 2 FAME al menos 3 meses (monoterapia o combinación)
 - Uno de ellos: MTX a dosis máxima
- + Suspensión de alguno de los FAME por toxicidad o intolerancia.
- + Progresión significativa de las lesiones radiográficas en los 2 últimos años.

Algoritmo



Fracaso: no se alcanza objetivo terapéutico, pérdida de respuesta.

Si MT: añadir MTX con escalada rápida de dosis y si no efectivo, cambio fármaco.

ADA no entró en negociación.

EJEMPLOS: aplicación a la Gestión

SEGUIMIENTO

PACIENTE

Efectividad y seguridad tras
6 meses
→
“Hoja de Seguimiento de terapia
biológica en pacientes con AR”

CAL

Efectivo y seguro → cada 12 meses.

No efectivo/seguro

CAL no autoriza la continuación

Cambio

PROTOCOLO

Reuniones bisemanales interdisciplinarias:

- Seguimiento y cumplimiento del protocolo.
- Base de datos con datos demográficos del pacientes, dosis, vía de administración, medicamento, diagnóstico principal, reacciones adversas y evolución clínica.
- Modificaciones del protocolo según niveles de evidencias y recomendaciones (revisiones Bibliográficas).

Disminución del coste/paciente al ser considerados ATEs

	No ATE	ATE
	Media 1 año	1 año
Por paciente y año	$99.566 / 7 = 14.223,7 \text{ €}$	12.806 €
	Diferencia: 1.417,7 €	
Pacientes activos: 179		
Al año	2.546.042,3 €	2.292.274 €
	Diferencia: 253.768,3 €	

Hospital Univ. Puerto Real
Ahorro previo por usar el más económico (~7%) + ahorro por oferta al competir (0,2M€/5M€; 4% el primer año).



NEGOCIACIONES

Otros ejemplos a nivel hospitalario

HEPARINAS BAJO PESO MOLECULAR

Coste 0 para el hospital

➔ Elegir la más económica en PVP

ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS

Ofertas PPLI

➔ > 70% de ahorro

➔ Se evita derivación hacia los fármacos recientemente aprobados con patente

HORMONA DE CRECIMIENTO

Ofertas hospitalares y plataforma provincial

➔ mg HC: 20€ → 17,5 → 14€
2 M€ → 1,4 M€

CONTRASTES IODADOS

Incluidos en acuerdo marco SAS 2012
Ofertas adicionales plataforma provincial

g I: 1€ → 0,72€ → 0,40€ (60%)

EJEMPLOS: basada en el consenso profesional

Ejemplos de declaración de ATE basada en el CONSENSO PROFESIONAL

Documento de consenso sobre posibles equivalentes terapéuticos en equinocandinas

4. CONCLUSIONES FINALES

1. Micafungina, caspofungina y anidulafungina **son equivalentes terapéuticos** en el tratamiento de la candidiasis invasiva en pacientes adultos no neutropénicos.
2. Micafungina y caspofungina **son equivalentes terapéuticos** en el tratamiento de la candidiasis invasiva en pacientes adultos y pediátricos neutropénicos.
3. Caspofungina y micafungina **son equivalentes terapéuticos** en el tratamiento de la candidiasis invasiva en pacientes pediátricos, no en neonatos.
4. Caspofungina y micafungina **son equivalentes terapéuticos** en el tratamiento empírico de la neutropenia febril con sospecha de IFI, o neutropenia persistente en pacientes hematológicos adultos y pediátricos. Ambas deberían reservarse para aquellos síndromes clínicos en los que la IFI más probable sea *Candida* spp¹⁷, porque no son el tratamiento de elección de la aspergilosis invasora²⁷ y la experiencia con ambas en el tratamiento de esta IFI es muy reducida^{28,29}.

EJEMPLOS: basada en el consenso profesional

Ejemplos de declaración de ATE basada en el consenso profesional



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

CRITERIOS DE LA COMISIÓN ASESORA CENTRAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Actualización: 25 de Febrero de 2015

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

- **Medicamentos:** interferón beta, acetato de glatiramero, teriflunomida y dimetil fumarato.
- **Selección:** En pacientes no tratados previamente con inmunomoduladores, los fármacos de primera línea se consideran opciones válidas de tratamiento. El neurólogo prescriptor deberá tomar la decisión más conveniente siguiendo criterios de eficacia y seguridad, debidamente documentados (a consignar en el apartado de "Condiciones específicas que justifican la prescripción" del formulario de inicio de tratamiento).

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA

- **Medicamentos:** natalizumab, fingolimod y alemtuzumab.
- **Selección:** Los medicamentos de segunda línea, salvo contraindicación o condicionantes específicos de los pacientes candidatos, se consideran opciones válidas de tratamiento, por lo que la selección del fármaco debe llevarse a cabo por el médico prescriptor, siguiendo criterios de eficacia, seguridad y eficiencia.

7/96, de 28
ado de los
que estará
on la mejor

dicamentos

tratamiento
que puedan
protocolos de
ntos que se
"Guía para
utica" de la

EJEMPLOS: basada en el consenso profesional

Ejemplos de declaración de ATE basada en el consenso profesional



INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO PT-DALBAVANCINA/V1/21012016

Informe de Posicionamiento Terapéutico de dalbavancina (Xydalba®)

Fecha de publicación: 21 de enero de 2016

Infección de piel y tejidos blandos

CONCLUSIÓN

Dalbavancina, a la dosis de 1000 mg en el día 1 y 500 mg en día 8, ha demostrado su eficacia, en base a criterios de no inferioridad, frente a vancomicina (1000 mg/ 12 h/ 14 días) con posibilidad de cambio a terapia oral con linezolid (600 mg/12 h) a partir del tercer día.

Respecto al perfil de seguridad, es aceptable y similar al que presentan los comparadores.

Este antibiótico constituye una alternativa terapéutica válida al tratamiento actual con glicopéptidos y otros antibióticos comercializados para esta finalidad (daptomicina, tigeciclina, linezolid y ceftarolina), en aquellos casos de infección bacteriana aguda de la piel y sus estructuras en los que haya una alta sospecha clínica o una alta prevalencia local de infección por SARM en adultos. En aquellas situaciones clínicas en las que se plantee un tratamiento parenteral prolongado, dalbavancina, ofrecería como ventaja, su régimen de administración (dos dosis espaciadas 7 días), que potencialmente reduciría el riesgo de complicaciones asociadas a la terapia parenteral en múltiples dosis.

CONSIDERACIONES FINALES DEL GCPT

Dado que no se han encontrado diferencias clínicamente relevantes entre la eficacia y seguridad del medicamento evaluado y sus alternativas, la elección entre ellos se basará fundamentalmente en criterios de eficiencia.

ras un periodo de
trahospitalario de la
nativa terapéutica al

CONCLUSIONES

El análisis sistematizado de ATE...

- ➔ Sólida base científica y de consenso profesional

VALOR CIENTÍFICO-TÉCNICO a comparaciones informales de la práctica habitual

- ➔ Estrategias de ATE a nivel de CCAA y de hospitales

Mejorar eficiencia en SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS.

- ➔ COMPETENCIA de productos exclusivos: ofertas, acuerdos

↑ impacto económico

- ➔ ANULA el DESPLAZAMIENTO del consumo a fármacos con patente más reciente

- ➔ Acuerdos multidisciplinares: consenso criterios médicos, farmacéuticos y de gestión

Optimizar desarrollo organizativo, clínico y económico de los servicios implicados

**Permite una verdadera MINIMIZACIÓN DE COSTES:
se disminuye el coste de los tratamientos sin afectar a la calidad**

GRACIAS

