

Agència Valenciana de Salut

RESOLUCIÓ de 28 de gener de 2011, de la Gerència de l'Agència Valenciana de Salut, per la qual s'aprova el protocol normalitzat de treball per a l'avaluació de novetats terapèutiques i l'estructura dels informes tècnics d'avaluació. [2011/1524]

Preàmbul

1. Objecte i àmbit
2. Elecció del fàrmac comparador
3. Documentació bàsica
4. Síntesi de l'evidència disponible
5. Eficàcia comparada
6. Seguretat comparada
7. Pauta posològica comparada
8. Cost comparat
9. Avaluació de noves formes farmacèutiques i d'associacions de medicaments comercialitzats
10. Revaluació
11. Informes tècnics que acompanyen l'avaluació d'una novetat terapèutica
 - 11.1 Informe tècnic d'avaluació de nous medicaments
 - 11.2 Fitxa d'avaluació de novetats terapèutiques
 - 11.3 Síntesi en format de diapositives

Preàmbul

L'abordatge multidisciplinari de problemes de salut complexos, sobre els quals augmenten cada dia el seu coneixement i les possibilitats d'intervenció, planteja nous reptes que exigixen una profunda posada al dia de les estratègies de l'Agència Valenciana de Salut en matèria d'ús racional de medicaments i productes sanitaris. L'Agència Valenciana de Salut ha de buscar prioritàriament la major eficiència en la gestió dels seus recursos i la satisfacció dels ciutadans.

L'Orde 1/2011, de 13 de gener de 2011, del conseller de Sanitat, d'ordenació dels procediments d'avaluació de productes farmacèutics, guies i protocols farmacoterapèutics interactius, medicaments d'alt impacte sanitari o econòmic i observatoris terapèutics en l'Agència Valenciana de Salut, d'una banda incorpora quatre instruments corporatius d'alt impacte en gestió sanitària i, d'altra banda, normalitza determinats procediments de selecció de medicaments en tota la xarxa pública, i es proposa:

- Una metodologia d'avaluació de novetats terapèutiques, així com una estructura única d'informes d'avaluació de medicaments per a tota la xarxa de l'Agència Valenciana de Salut.
- Un formulari únic de sol·licitud tant per a incorporar medicaments a una guia farmacoterapèutica de qualsevol centre de l'Agència Valenciana de Salut, com per a sol·licitar la qualificació d'alt impacte sanitari o econòmic.

Els procediments normalitzats comuns han de permetre:

- Proporcionar al procés d'avaluació i selecció major transparència i reproductibilitat, reforçant la credibilitat de les recomanacions i seleccions entre clínics i altres professionals sanitaris.
- Minimitzar el treball d'avaluació individual en cada centre sanitari al disposar dels informes realitzats en algun centre sanitari de l'Agència Valenciana de Salut.

En el capítol II de l'Orde 1/2011, de 13 de gener de 2011, del conseller de Sanitat, d'ordenació dels procediments d'avaluació de productes farmacèutics, guies i protocols farmacoterapèutics interactius, medicaments d'alt impacte sanitari o econòmic i observatoris terapèutics en l'Agència Valenciana de Salut, s'aborden les activitats i processos per a la qualificació terapèutica dels medicaments. La necessitat d'actualitzar els coneixements sobre els nous medicaments, juntament amb l'escassa disponibilitat de temps per a fer-ne l'avaluació, determinen la necessitat de disposar de fonts que proporcionen informació objectiva i independent sobre els medicaments per mitjà d'avaluacions basades en l'evidència científica i realitzades amb una metodologia sistemàtica, rigorosa i transparent. Addicionalment, la disposició transitòria primera de la referenciada norma ordena a tots els centres sanitaris de l'Agència Valenciana de Salut adaptar-se en la sol·licitud de nous medicaments

Agencia Valenciana de Salud

RESOLUCIÓN de 28 de enero de 2011, de la Gerencia de la Agencia Valenciana de Salud, por la que se aprueba el protocolo normalizado de trabajo para la evaluación de novedades terapéuticas y la estructura de los informes técnicos de evaluación. [2011/1524]

Preámbulo

1. Objeto y ámbito
2. Elección del fármaco comparador
3. Documentación básica
4. Síntesis de la evidencia disponible
5. Eficacia comparada
6. Seguridad comparada
7. Pauta posológica comparada
8. Coste comparado
9. Evaluación de nuevas formas farmacéuticas y de asociaciones de medicamentos comercializados
10. Reevaluación
11. Informes técnicos que acompañan la evaluación de una novedad terapéutica
 - 11.1 Informe técnico de evaluación de nuevos medicamentos
 - 11.2 Ficha de evaluación de novedades terapéuticas
 - 11.3 Síntesis en formato de diapositivas

Preámbulo

El abordaje multidisciplinar de problemas de salud complejos, sobre los que aumentan cada día su conocimiento y las posibilidades de intervención, plantea nuevos retos que exigen una profunda puesta al día de las estrategias de la Agencia Valenciana de Salud en materia de uso racional de medicamentos y productos sanitarios. La Agencia Valenciana de Salud debe buscar prioritariamente la mayor eficiencia en la gestión de sus recursos y la satisfacción de los ciudadanos.

La Orden 1/2011, de 13 de enero de 2011 del conseller de Sanitat, de ordenación de los procedimientos de evaluación de productos farmacéuticos, guías y protocolos farmacoterapèutics interactius, medicaments d'alt impacte sanitari o econòmic i observatoris terapèutics en la Agencia Valenciana de Salud, por una parte incorpora cuatro instrumentos corporativos de alto impacto en gestión sanitaria y por otra parte normaliza determinados procedimientos de selección de medicamentos en toda la red pública, proponiéndose:

- Una metodología de evaluación de novedades terapéuticas, así como una estructura única de informes de evaluación de medicamentos para toda la red de la Agencia Valenciana de Salud.
- Un formulario único de solicitud tanto para incorporar medicamentos a una guía farmacoterapèutica de cualquier centro de la Agencia Valenciana de Salud, como para solicitar la calificación de alto impacto sanitario y/o económico.

Los procedimientos normalizados comunes deben permitir:

- Proporcionar al proceso de evaluación y selección mayor transparencia y reproducibilidad, reforzando la credibilidad de las recomendaciones y selecciones entre clínicos y otros profesionales sanitarios.
- Minimizar el trabajo de evaluación individual en cada centro sanitario al disponer de los informes realizados en algún centro sanitario de la Agencia Valenciana de Salud.

En el capítulo II de la Orden 1/2011, de 13 de enero de 2011, del conseller de Sanitat, de ordenación de los procedimientos de evaluación de productos farmacéuticos, guías y protocolos farmacoterapèutics interactius, medicaments d'alt impacte sanitari o econòmic i observatoris terapèutics en la Agencia Valenciana de Salud, se abordan las actividades y procesos para la calificación terapéutica de los medicamentos. La necesidad de actualizar los conocimientos sobre los nuevos medicamentos, junto a la escasa disponibilidad de tiempo para su evaluación, determinan la necesidad de disponer de fuentes que proporcionen información objetiva e independiente sobre los medicamentos por medio de evaluaciones basadas en la evidencia científica y realizadas con una metodología sistemática, rigurosa y transparente. Adicionalmente, la disposición transitoria primera de la referenciada norma ordena a todos los centros sanitarios de la Agencia Valenciana

per a les seues guies terapèutiques i elaboració d'informes tècnics als models i formularis aprovats en desplegament de l'orde.

En este marc, en la present disposició, s'aborda la metodologia proposada per a l'avaluació de novetats terapèutiques i es descriuen les estructures dels diferents informes que acompanyaran eixes avaluacions.

Per a la confecció de formularis, estructures d'informes i models de dades, utilitzats en les disposicions de desplegament de l'Orde 1/2011, de 13 de gener de 2011, s'ha aplicat l'experiència de realitats consolidades com el procediment normalitzat de treball del Comitè Mixt d'Avaluació de Nous Medicaments, l'actualització de la guia per a la incorporació de nous fàrmacs en el marc de col·laboració previst en el Pla de Qualitat per al Sistema Nacional de Salut i el model d'informe tècnic del grup Génesis.

En atenció de totes les consideracions anteriors, per raó de les competències que m'atorguen el Decret 120/2007, de 27 de juliol, del Consell, pel qual s'aprova el Reglament Orgànic i Funcional de la Conselleria de Sanitat i el Decret 25/2005, de 4 de febrer, del Consell de la Generalitat, pel qual s'aproven els estatuts reguladors de l'Agència Valenciana de Salut, modificat, este últim, pel Decret 77/2005, de 15 d'abril del Consell de la Generalitat i pel Decret 164/2005, de 4 de novembre, del Consell de la Generalitat, s'emeten les instruccions següents.

Instruccions

1. Objecte i àmbit

1. En el marc de l'Orde 1/2011, de 13 de gener de 2011, del conseller de Sanitat, d'ordenació dels procediments d'avaluació de productes farmacèutics, guies i protocols farmacoterapèutics interactius, medicaments d'alt impacte sanitari o econòmic i observatoris terapèutics en l'Agència Valenciana de Salut, normalitzar la metodologia per a avaluar novetats terapèutiques per part dels grups de suport adscrits al Comitè Assessor en Avaluació de Novetats Terapèutiques (CAANT). Els grups de suport, en totes les avaluacions de medicaments que facen, han d'observar el contingut i accions de la present resolució, que inclou els apartats següents:

- a. Elecció del medicament comparador.
- b. Documentació bàsica necessària.
- c. Síntesi de l'evidència disponible.
- d. Eficàcia, seguretat, pauta posològica i cost comparats.
- e. Noves formes i associacions de medicaments.
- f. Qualificació de la innovació.
- g. Reavaluació.

2. En el marc de l'Orde 1/2011, de 13 de gener de 2011, del conseller de Sanitat, d'ordenació dels procediments d'avaluació de productes farmacèutics, guies i protocols farmacoterapèutics interactius, medicaments d'alt impacte sanitari o econòmic i observatoris terapèutics en l'Agència Valenciana de Salut, normalitzar l'aparença i contingut dels informes d'avaluació de medicaments realitzats pels grups de suport adscrits al CAANT i pels centres que integren l'Agència Valenciana de Salut.

2. Elecció del fàrmac comparador

L'elecció del fàrmac o fàrmacs de referència (comparador/s) necessari/s per a la posterior avaluació del potencial avantatge terapèutic del nou medicament en cada una de les seues indicacions autoritzades, es realitza d'acord amb l'algorisme que arreplega la figura 1.

de Salut adaptarse en la solicitud de nuevos medicamentos para sus guías terapéuticas y elaboración de informes técnicos a los modelos y formularios aprobados en desarrollo de la orden.

En este marco, en la presente disposición, se aborda la metodología propuesta para la evaluación de novedades terapéuticas y se describen las estructuras de los distintos informes que acompañarán dichas evaluaciones.

Para la confección de formularios, estructuras de informes y modelos de datos, utilizados en las disposiciones de desarrollo de la Orden 1/2011, de 13 de enero de 2011, se ha aplicado la experiencia de realidades consolidadas como el procedimiento normalizado de trabajo del Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos, la actualización de la guía para la incorporación de nuevos fármacos en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud y el modelo de informe técnico del grupo Génesis.

Por todo lo expuesto en los párrafos anteriores, en virtud de las competencias que me otorga el Decreto 120/2007, de 27 de julio, del Consell, por el que se aprueba el Reglamento Orgánico y Funcional de la Conselleria de Sanitat y el Decreto 25/2005, de 4 de febrero, del Consell de la Generalitat, por el que se aprueban los Estatutos reguladores de la Agencia Valenciana de Salud, modificado este último, por los Decretos 77/2005, de 15 de abril del Consell de la Generalitat y el Decreto 164/2005, de 4 de noviembre, del Consell de la Generalitat, se emiten las siguientes

Instrucciones

1. Objeto y ámbito

1. En el marco de la Orden 1/2011, de 13 de enero de 2011, del conseller de Sanitat, de ordenación de los procedimientos de evaluación de productos farmacéuticos, guías y protocolos farmacoterapèutics interactius, medicaments de alto impacto sanitario o económico y observatorios terapèutics en la Agencia Valenciana de Salud, normalizar la metodología para evaluar novedades terapèuticas por parte de los grupos de apoyo adscritos al Comité Asesor en Evaluación de Novedades Terapèuticas (CAENT). Los grupos de apoyo, en todas las evaluaciones de medicamentos que realicen, observarán el contenido y acciones de la presente resolución que incluye los siguientes apartados:

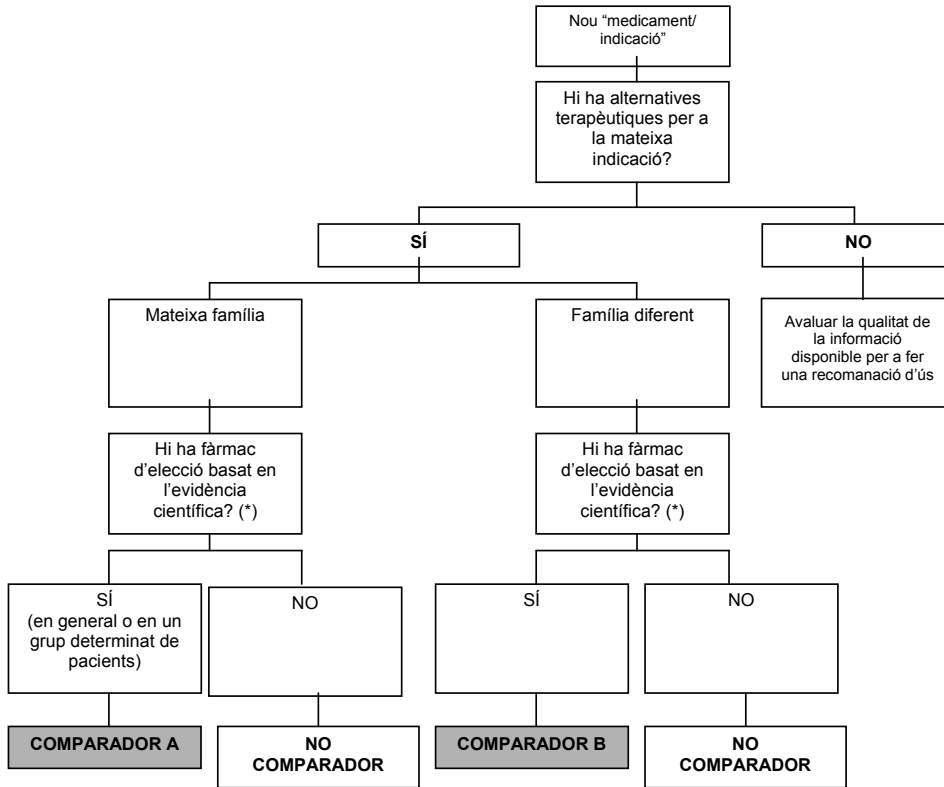
- a. Elección del medicamento comparador.
- b. Documentación básica necesaria.
- c. Síntesis de la evidencia disponible.
- d. Eficacia, seguridad, pauta posològica y coste comparados.
- e. Nuevas formas y asociaciones de medicamentos.
- f. Calificación de la innovación.
- g. Reevaluación.

2. En el marco de la Orden 1/2011, de 13 de enero de 2011, del conseller de Sanitat, de ordenación de los procedimientos de evaluación de productos farmacéuticos, guías y protocolos farmacoterapèutics interactius, medicaments de alto impacto sanitario o económico y observatorios terapèutics en la Agencia Valenciana de Salud, normalizar la apariencia y contenido de los informes de evaluación de medicamentos realizados por los grupos de apoyo adscritos al CAENT y por los centros que integran la Agencia Valenciana de Salud.

2. Elección del fármaco comparador

La elección del fármaco o fármacos de referencia (comparador/es) necesario/s para la posterior evaluación de la potencial ventaja terapèutica del nuevo medicamento en cada una de sus indicaciones autorizadas, se realiza de acuerdo con el algoritmo que recoge la figura 1.

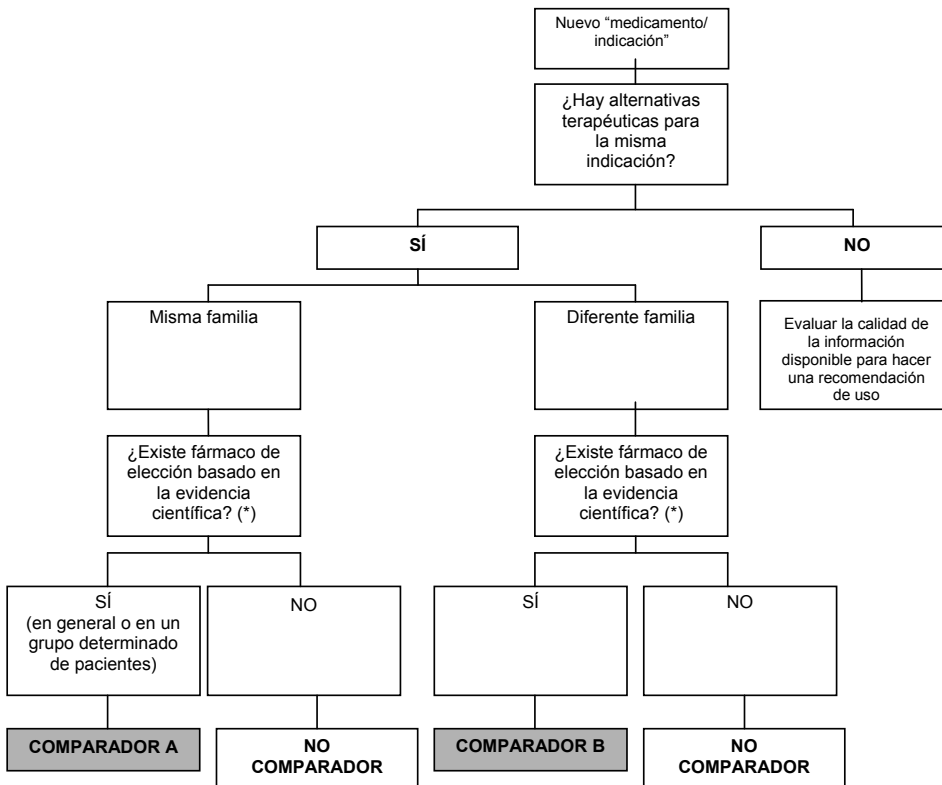
Figura 1. Algoritme per a la selecció del comparador per a l'avaluació de nous medicaments.



(*) Ex.: *Clinical Evidence*, MEREC, guies de pràctica clínica independents de prestigi reconegut (*Clearing House*, SIGN, NICE, Nova Zelanda) entre altres potencials fonts d'informació.

* * * * *

Figura 1. Algoritmo para la selección del comparador para la evaluación de nuevos medicamentos.



(*) Ej.: *Clinical Evidence*, MEREC, Guías de Práctica Clínica independientes de prestigio reconocido (*Clearing House*, SIGN, NICE, Nueva Zelanda) entre otras potenciales fuentes de información.

3. Documentació bàsica

3.1 Fitxa tècnica

S'utilitzarà com a font d'informació bàsica la fitxa tècnica del medicament. Per a obtenir la fitxa tècnica i l'informe d'autorització del medicament que s'ha d'avaluar, es pot accedir a qualsevol de les entitats següents:

- Laboratori farmacèutic responsable del desenvolupament o la comercialització del producte.
- L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS), <<https://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>>
- L'Agència Europea del Medicament (EMA, Opinions and European Public Assessment Reports: <<http://www.ema.eu.int/hmts/human/epar/a-zepar.htm>>.
- La Food and Drug Administration (FDA, Centre for Drug Evaluation and Research <<http://www.fda.gov/cder/drug/>>.
- O altres agències d'avaluació.

3.2 Assajos clínics aleatoritzats i altres estudis

Com a font bibliogràfica per a avaluar els aspectes d'eficàcia i seguretat comparades dels nous medicaments en cada una de les indicacions autoritzades s'han d'usar els assajos clínics aleatoritzats publicats en el moment de l'avaluació. També es poden emprar els estudis de seguiment per a ampliar la informació relativa a seguretat, així com qualsevol altre tipus d'informació basada en l'evidència científica que es considere d'utilitat per a l'avaluació del medicament, com són: les guies de pràctica clínica, les revisions sistemàtiques, metaanàlisi, etc. Els estudis que es troben disponibles a text complet s'han de considerar prioritaris. La cerca bibliogràfica per a localitzar estos estudis s'ha de fer d'acord amb la indicació autoritzada en què s'ha d'avaluar el medicament.

3.3 Butlletins independents

Com a font d'informació per a identificar o obtenir articles de revisió es podrien consultar les avaluacions publicades en revistes i butlletins independents, entre altres:

- Drug and Therapeutic Bulletin <<http://www.dtb.org.uk/idtb/>>
- Medical Letter on Drugs and Therapeutics <<http://www.medletter.com/>>
- Revue Prescrire <<http://www.prescrire.org/>>
- Midland Therapeutic Review and Advisory Committee <<http://www.keele.ac.uk/depts/mm/MTRAC/>>
- National Institute of Clinical Excellence <<http://www.nice.org.uk/>>
- Dialogo sui Farmaci <<http://www.dialogosulfarmaci.it/>>

Així mateix es poden emprar ferramentes com el sistema MICROMEDEX® Healthcare Series Databases que conté diferents bases de dades, entre les quals cal destacar DRUGDEX® System, dedicada de forma específica a les avaluacions de medicaments.

3.4 Cerca bibliogràfica

Les fonts que s'han d'usar de manera sistemàtica per a fer la cerca bibliogràfica destinada a localitzar els assajos clínics i altres estudis són: EMBASE (Drugs and Pharmacology) i Medline, en les seues versions més actualitzades.

En tots els casos en què el nombre de referències disponibles es considere excessiu s'han d'usar filtres metodològics que permeten suprimir les que no aporten valor científic i/o seleccionar els assajos clínics aleatoritzats. Estos filtres han de ser prou sensibles com per a garantir que cap estudi rellevant inclòs en la base de dades quede fora del conjunt de referències que s'usa com a base d'avaluació.

3.5 Indústria farmacèutica

Prèviament a la realització de qualsevol informe d'avaluació, cal sol·licitar al laboratori que comercialitza el nou medicament informació complementària sobre el medicament, orientada a localitzar bàsicament els assajos clínics no publicats o que són de difícil accés a través de les fonts bibliogràfiques habituals.

4. Síntesi de l'evidència disponible

Els avaluadors han d'efectuar una lectura crítica dels articles seleccionats i han de fer una síntesi de l'evidència científica disponible, utilitzant per a este fi els formats adaptats de l'Scottish Intercollegiate Network (SIGN, taula I).

En esta taula s'ha d'especificar la informació següent:

- Referència: nom de la publicació i autor/s.

3. Documentación básica

3.1 Ficha técnica

Se utilizará como fuente de información básica la ficha técnica del medicamento. Para obtener la ficha técnica y el informe de autorización del medicamento a evaluar, se podrá acceder a cualquiera de las entidades siguientes:

- Laboratorio farmacéutico responsable del desarrollo o la comercialización del producto.
- La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), <<https://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>>.
- La Agencia Europea del Medicamento (EMA, Opinions and European Public Assessment Reports: <<http://www.ema.eu.int/hmts/human/epar/a-zepar.htm>>.
- La Food and Drug Administration (FDA, Centre for Drug Evaluation and Research <<http://www.fda.gov/cder/drug/>>.
- Y/o otras agencias de evaluación.

3.2 Ensayos clínicos aleatorizados y otros estudios

Se utilizará como fuente bibliográfica para evaluar los aspectos de eficacia y seguridad comparadas de los nuevos medicamentos en cada una de las indicaciones autorizadas, los ensayos clínicos aleatorizados publicados en el momento de la evaluación. También se podrán emplear los estudios de seguimiento, para ampliar la información relativa a seguridad, así como cualquier otro tipo de información basada en la evidencia científica que se considere de utilidad para la evaluación del medicamento, como son: las guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, meta-análisis, etc. Se considerarán de forma prioritaria aquellos estudios que se encuentran disponibles a texto completo. La búsqueda bibliográfica a realizar para localizar estos estudios se efectuará de acuerdo con la indicación autorizada en la que se va a evaluar el medicamento.

3.3 Boletines independientes

Como fuente de información para identificar y/o obtener artículos de revisión se podrían consultar las evaluaciones publicadas en revistas y boletines independientes, entre otros:

- Drug and Therapeutic Bulletin <<http://www.dtb.org.uk/idtb/>>
- Medical Letter on Drugs and Therapeutics <<http://www.medletter.com/>>
- Revue Prescrire <<http://www.prescrire.org/>>
- Midland Therapeutic Review and Advisory Committee <<http://www.keele.ac.uk/depts/mm/MTRAC/>>
- National Institute of Clinical Excellence <<http://www.nice.org.uk/>>
- Dialogo Sui Farmaci <<http://www.dialogosulfarmaci.it/>>

Asimismo se podrán emplear herramientas como el sistema MICROMEDEX® Healthcare Series Databases que contiene diferentes bases de datos, entre las que cabe destacar DRUGDEX® System, dedicada de forma específica a las evaluaciones de medicamentos.

3.4 Búsqueda bibliográfica

Las fuentes a utilizar de manera sistemática para realizar la búsqueda bibliográfica destinada a localizar los ensayos clínicos y otros estudios serán: EMBASE (Drugs and Pharmacology) y Medline, en sus versiones más actualizadas.

En todos los casos en que el número de referencias disponibles se considere excesivo se utilizarán filtros metodológicos que permitan suprimir aquellas que no aportan valor científico y/o seleccionar los ensayos clínicos aleatorizados. Dichos filtros serán suficientemente sensibles como para garantizar que ningún estudio relevante incluido en la base de datos quede fuera del conjunto de referencias a utilizar como base de evaluación.

3.5 Industria farmacéutica

Previamente a la realización de cualquier informe de evaluación se solicitará al laboratorio que comercializa el nuevo medicamento información complementaria sobre el mismo, orientada a localizar básicamente aquellos ensayos clínicos no publicados o que son de difícil acceso a través de las fuentes bibliográficas habituales.

4. Síntesis de la evidencia disponible

Los evaluadores efectuarán una lectura crítica de los artículos seleccionados y realizarán una síntesis de la evidencia científica disponible, utilizando para este fin los formatos adaptados del Scottish Intercollegiate Network (SIGN, Tabla I).

En esta tabla se deberá especificar la información siguiente:

- Referencia: nombre de la publicación y autor/es.

- Tipus d'estudi des del punt de vista metodològic.
- Objectiu/s plantejat/s.
- Població d'estudi: amb l'especificació dels criteris d'inclusió i d'exclusió.
- Pauta de tractament emprada per al/s fàrmac/s estudiat/s.
- Variables que es van mesurar.
- Resultats: mitjana, interval de confiança, valors p
- Qualitat de l'estudi segons l'escala Jadad.

- Tipo de estudio desde el punto de vista metodológico.
- Objetivo/s planteado/s.
- Población de estudio: especificando cuáles son los criterios de inclusión y exclusión.
- Pauta de tratamiento empleada para el/los fármacos/s estudiado/s.
- Variables que se midieron.
- Resultados: media, intervalo de confianza, valores p
- Calidad del estudio según la escala Jadad.

Taula I. Taula de síntesi de l'evidència

Els estudis han d'agrupar-se en la taula per situació clínica o indicació i, posteriorment, ordenar-se per data de publicació.

Referència (Autor, publicació)	Tipus d'estudi i objectiu	Població estudiada (criteris d'inclusió/exclusió)	Pauta de tractament	Variàbles de mesura (end-point)	Resultats (grandària de l'efecte/valors p/intervals de confiança)	Comentaris	Qualitat de l'estudi (escala Jadad)

La validesa interna dels assajos clínics emprats en l'avaluació del nou medicament i la significació dels seus resultats s'estableix aplicant l'escala de Jadad (taula II). Esta escala se centra en aspectes relatius a la metodologia emprada en l'estudi. Per la seua banda, per a la valoració global i la validesa externa de tals estudis, així com per a valorar-ne la utilitat clínica pràctica, es pot emprar el qüestionari inclòs en la taula III.

Taula II. Validesa interna – Qüestionari de Jadad.

Anàlisi de validesa interna de l'assaig de superioritat

Escala de validació d'assajos clínics de superioritat (A. Jadad)	Puntuació
Es descriu l'estudi com a aleatoritzat? (*)	
Es descriu l'estudi com a doble cec? (*)	
Es descriuen els abandons i exclusions de l'estudi? (*)	
És adequat el mètode d'aleatorització? (**)	
És adequat el mètode de doble cec? (**)	
TOTAL	
(*) Sí = 1 / No = 0	
(**) Sí = 1 / No = -1	
Rang de puntuació: 0-5	
Estudi de baixa qualitat: puntuació < 3	

Anàlisi de validesa interna de l'assaig d'equivalència

Qüestionari sobre la validesa d'un assaig d'equivalència o no-inferioritat		
	Sí/No	Justificar
-Està clarament definit l'objectiu com un estudi de no-inferioritat o d'equivalència?		
-El comparador és adequat?		
-S'ha establert un marge d'equivalència?		
-El seguiment ha sigut complet?		
-S'analitzen els resultats segons anàlisi per ITT i també per protocol?		
-L'interval de confiança permet assegurar l'equivalència?		
-Altres biaixos o limitacions trobades en l'estudi		

Taula III. Qüestionari per a la valoració global de la validesa externa o aplicabilitat dels assajos clínics.

Estudi (referència): Data de revisió: Nom(s) del revisor(s):		
	Sí/No	Justificar
Considera adequat el comparador?		
Considera adequada la variable de mesura?		
Considera adequats els criteris d'inclusió i/o exclusió dels pacients?		
Creu que els resultats poden ser aplicats directament a la pràctica clínica? Incloure NNT (quan calga)		
Comentaris: altres biaixos o limitacions trobats en l'estudi		

Tabla I. Tabla de síntesis de la evidencia

Los estudios deben agruparse en la tabla por situación clínica o indicación y, posteriormente ordenarse por fecha de publicación.

Referencia (autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (criterios de inclusión/exclusión)	Pauta de tratamiento	VARIABLES DE MEDIDA (end-point)	Resultados (tamaño del efecto/ valores p/ intervalos de confianza)	comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)

La validez interna de los ensayos clínicos empleados en la evaluación del nuevo medicamento y la significación de sus resultados se establecerá aplicando la escala de Jadad (tabla II). Dicha escala se centra en aspectos relativos a la metodología empleada en el estudio. Por su parte, para la valoración global y la validez externa de dichos estudios, así como para valorar su utilidad clínica práctica, se podrá emplear el cuestionario incluido en la tabla III.

Tabla II. Validez interna – Cuestionario de Jadad.

Análisis de validez interna del ensayo de superioridad

Escala de validación de ensayos clínicos de superioridad (A. Jadad)	Puntuación
¿Se describe el estudio como aleatorizado? (*)	
¿Se describe el estudio como doble ciego? (*)	
¿Se describen los abandonos y exclusiones del estudio? (*)	
¿Es adecuado el método de aleatorización? (**)	
¿Es adecuado el método de doble ciego? (**)	
TOTAL	
(*) SI = 1 / NO = 0	
(**) SI = 1 / NO = -1	
Rango de puntuación: 0-5	
Estudio de baja calidad: puntuación < 3	

Análisis de validez interna del ensayo de equivalencia

Cuestionario sobre la validez de un ensayo de equivalencia o no inferioridad		
	Sí/No	Justificar
-¿Está claramente definido el objetivo como un estudio de no inferioridad o de equivalencia?		
-¿El comparador es adecuado?		
-¿Se ha establecido un margen de equivalencia?		
-¿El seguimiento ha sido completo?		
-¿Se analizan los resultados según análisis por ITT y también <i>per protocol</i> ?		
-¿El intervalo de confianza permite asegurar la equivalencia?		
-Otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		

Tabla III. Cuestionario para la valoración global de la validez externa o aplicabilidad de los ensayos clínicos.

Estudio (referencia):		
Fecha de revisión: Nombre(s) del revisor (es):		
	Sí/No	Justificar
¿Considera adecuado el comparador?		
¿Considera adecuada la variable de medida?		
¿Considera adecuados los criterios de inclusión y/o exclusión de los pacientes?		
¿Cree que los resultados pueden ser aplicados directamente a la práctica clínica? Incluir NNT (cuando proceda)		
Comentarios: otro sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		

Per a valorar l'aportació que suposa el nou medicament s'ha d'usar la tècnica del "juí raonat", i s'ospesar alguns aspectes com:

- El volum i la qualitat de l'evidència científica disponible.
- La possible generalització.
- La consistència i l'impacte clínic dels resultats obtinguts en els assajos clínics.

La valoració s'efectua per a totes i cada una de les indicacions autoritzades del nou medicament i, en el cas dels medicaments prèviament disponibles, per a cada una de les noves indicacions, formes

Para valorar la aportación que supone el nuevo medicamento, se utilizará la técnica del "juicio razonado" sopesando algunos aspectos como:

- El volumen y la calidad de la evidencia científica disponible.
- La posible generalización.
- La consistencia e impacto clínico de los resultados obtenidos en los ensayos clínicos.

La valoración se efectúa para todas y cada una de las indicaciones autorizadas del nuevo medicamento y en el caso de los medicamentos previamente disponibles, para cada una de las nuevas indicaciones, for-

farmacèutiques o vies d'administració autoritzades, comparant sempre el binomi medicament/indicació enfront del comparador o comparadors de referència.

Els paràmetres en què es basa l'avaluació del nou medicament per a establir-ne l'aportació terapèutica són: eficàcia, seguretat, pauta i cost, que es combinen d'acord amb l'algoritme que es mostra en la figura 2, i que permet assignar la qualificació final al nou medicament.

El procediment d'avaluació d'una nova indicació d'un medicament ja comercialitzat es realitzarà seguint el mencionat algoritme. El contingut de l'informe tècnic generat s'ajustarà al descrit més avant en la present resolució.

El procediment d'avaluació de noves formes farmacèutiques i d'associacions de medicaments ja disponibles s'aborda de manera específica en els apartats posteriors.

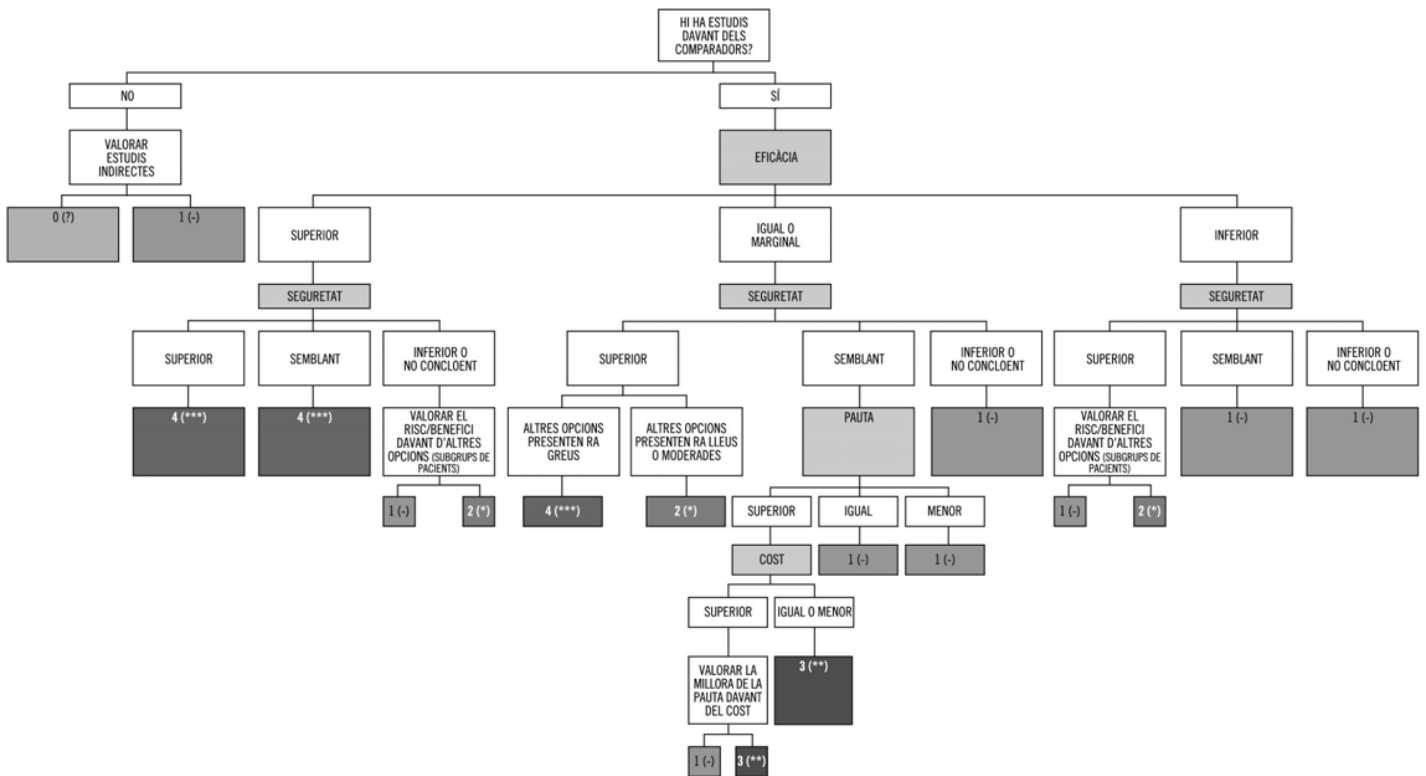
mas farmacéuticas o vías de administración autorizadas, comparando siempre el binomio medicamento/indicación frente al comparador o comparadores de referencia.

Los parámetros en los que se basa la evaluación del nuevo medicamento para establecer su aportación terapéutica son: eficacia, seguridad, pauta y coste, que se combinan de acuerdo con el algoritmo que se muestra en la figura 2, permitiendo asignar la calificación final al nuevo medicamento.

El procedimiento de evaluación de una nueva indicación de un medicamento ya comercializado se realizará siguiendo el mencionado algoritmo. El contenido del informe técnico generado se ajustará al descrito más adelante en la presente resolución.

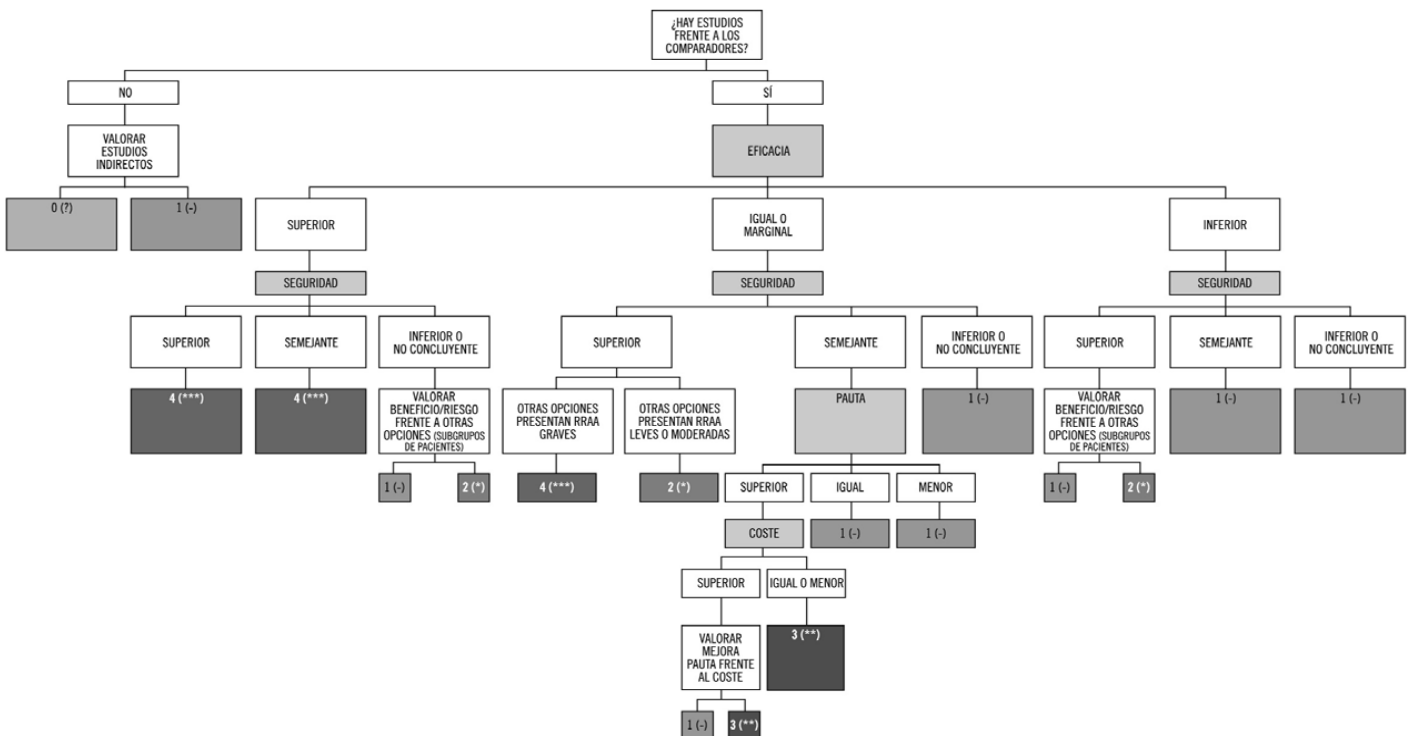
El procedimiento de evaluación de nuevas formas farmacéuticas y de asociaciones de medicamentos ya disponibles se aborda de manera específica en los apartados posteriores.

Figura 2. Algoritme per a l'assignació de la qualificació final d'un nou medicament.



* * * * *

Figura 2. Algoritmo para la asignación de la calificación final de un nuevo medicamento.



5. Eficàcia comparada

S'entén que un nou medicament supera en termes d'eficàcia el comparador de referència seleccionat quan:

- Els assajos clínics que l'avalen tenen una adequada validesa interna.
- Els seus resultats són rellevants (tant per la magnitud dels seus efectes com per la precisió amb què estos han sigut mesurats).
- Poden ser aplicats en la pràctica clínica habitual en l'àmbit de l'atenció primària o especialitzada.
- Els estudis posen de manifest millores significatives sobre alguna de les variables finals següents: en el cas dels processos aguts, resolució del problema de salut; i, en el cas de les malalties cròniques, reducció de la morbiditat o millora de la qualitat de vida.

En este sentit resulta especialment rellevant l'aportació del grup de treball sobre eficàcia (Efficacy Working Party) del Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) de l'Agència Europea del Medicament que, regularment, emet recomanacions orientades a l'avaluació de l'eficàcia de diversos medicaments en el tractament de les seues corresponents situacions clíniques.

6. Seguretat comparada

S'entén que un nou medicament supera en termes de seguretat el comparador o comparadors de referència quan:

- Els assajos clínics que l'avalen tenen una validesa interna elevada.
- Els seus resultats són rellevants (tant per la magnitud dels seus efectes com per la precisió amb què estos s'han mesurat).
- Poden ser aplicats en la pràctica clínica habitual en l'àmbit de l'atenció primària.
- Els estudis posen de manifest millores significatives quant a reduir la freqüència d'aparició d'efectes adversos (o del nombre de pacients en què l'efecte advers origina l'abandó del tractament) considerats com a limitants per a la utilització dels fàrmacs ja existents. El nombre de pacients inclosos en els estudis ha de ser suficient per a l'avaluació, la qual cosa dependrà en última instància de la prevalença de la situació clínica a què es dirigix.

7. Pauta posològica comparada

S'han de tindre en compte els aspectes susceptibles d'afavorir el compliment terapèutic com: la via d'administració, la pauta o les característiques organolèptiques en el cas de medicaments pediàtrics. També s'han de considerar les possibles interaccions de la novetat amb medicaments o aliments.

8. Cost comparat

S'han de proporcionar dades econòmiques tant del medicament avaluat com de tots els comparadors considerats. Adicionalment, poen incorporar-se dades econòmiques d'altres fàrmacs representatius amb què es considere que el medicament nou ha de comparar-se.

En principi el mètode d'anàlisi econòmica emprat ha de ser el de minimització de costos. Puntualment i quan les característiques del nou medicament ho aconsellen, es pot sol·licitar a altres institucions alienes la realització d'estudis farmacoeconòmics més complexos.

Quant al mode de càlcul, en el cas dels processos aguts es determina el cost global del tractament tenint en compte les presentacions existents que són necessàries per a completar-lo. En els processos crònics es determina el cost de la DDD/ dia o mes o any. Quan no estiga definida la DDD es considera la dosi habitual en la indicació principal que figure en la fitxa tècnica.

Per al càlcul del cost del comparador i de la resta de fàrmacs implicats en l'anàlisi s'utilitza, sempre que estiga disponible, el preu de referència. Si no n'hi ha, el cost dels medicaments s'obté calculant la mitjana de totes les especialitats farmacèutiques que es troben en el mercat per a cada principi actiu, amb la mateixa presentació que el nou medicament (exceptuant per tant les presentacions pediàtriques).

9. Avaluació de noves formes farmacèutiques i d'associacions de medicaments comercialitzats

9.1 Noves formes farmacèutiques

5. Eficacia comparada

Se entenderá que un nuevo medicamento supera en términos de eficacia al comparador de referencia seleccionado cuando:

- Los ensayos clínicos que la avalan tienen una adecuada validez interna.
- Sus resultados son relevantes (tanto por la magnitud de sus efectos como por la precisión con la que éstos han sido medidos).
- Pueden ser aplicados en la práctica clínica habitual en el ámbito de la atención primaria y/o especializada.
- Los estudios pongan de manifiesto mejoras significativas sobre alguna de las siguientes variables finales: en el caso de los procesos agudos, resolución del problema de salud; y, en el caso de las enfermedades crónicas, reducción de la morbi-mortalidad y/o mejora de la calidad de vida.

En este sentido resulta especialmente relevante la aportación del grupo de trabajo sobre eficacia (Efficacy Working Party) del Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) de la Agencia Europea del Medicamento que, regularmente, emite recomendaciones orientadas a la evaluación de la eficacia de diversos medicamentos en el tratamiento de sus correspondientes situaciones clínicas.

6. Seguridad comparada

Se entenderá que un nuevo medicamento supera en términos de seguridad al comparador o comparadores de referencia cuando:

- Los ensayos clínicos que la avalan tienen una elevada validez interna.
- Sus resultados son relevantes (tanto por la magnitud de sus efectos como por la precisión con que éstos se han medido).
- Pueden ser aplicados en la práctica clínica habitual en el ámbito de la atención primaria.
- Los estudios pongan de manifiesto mejoras significativas en cuanto a reducir la frecuencia de aparición de efectos adversos (o del número de pacientes en los que el efecto adverso origina el abandono del tratamiento) considerados como limitantes para la utilización de los fármacos ya existentes. El número de pacientes incluidos en los estudios deberá ser suficiente para su evaluación, lo que dependerá en última instancia de la prevalencia de la situación clínica a la que se dirige.

7. Pauta posològica comparada

Se tendrán en cuenta aquellos aspectos susceptibles de favorecer el cumplimiento terapéutico como: la vía de administración, la pauta o las características organolépticas en el caso de medicamentos pediátricos. También se considerarán las posibles interacciones de la novedad con medicamentos y/o alimentos.

8. Coste comparado

Se proporcionarán datos económicos tanto del medicamento evaluado como de todos los comparadores considerados. Adicionalmente, podrán incorporarse datos económicos de otros fármacos representativos con los que se considere que el medicamento nuevo debe compararse.

En principio el método de análisis económico empleado será el de minimización de costes. Puntualmente y cuando las características del nuevo medicamento así lo aconsejen, se podrá solicitar a otras instituciones ajenas la realización de estudios farmacoeconómicos más complejos.

En cuanto al modo de cálculo, en el caso de los procesos agudos se determinará el coste global del tratamiento teniendo en cuenta las presentaciones existentes que son necesarias para completarlo. En los procesos crónicos se determinará el coste de la DDD/ día o mes o año. Cuando no esté definida la DDD se considerará la dosis habitual en la indicación principal que figure en la ficha técnica.

Para el cálculo del coste del comparador y del resto de fármacos implicados en el análisis se utilizará siempre que esté disponible el precio de referencia. Si no existiese, el coste de los medicamentos se obtendrá calculando la media de todas las especialidades farmacéuticas que se encuentren en el mercado para cada principio activo, con la misma presentación que el nuevo medicamento (exceptuando por tanto las presentaciones pediátricas).

9. Evaluación de nuevas formas farmacéuticas y de asociaciones de medicamentos comercializados

9.1 Nuevas formas farmacéuticas

La demostració d'avantatge terapèutic d'una nova forma farmacèutica en termes d'eficàcia, seguretat i pauta posològica requereix la realització dels corresponents assajos clínics enfront del medicament antic. En el cas de no disposar d'assajos clínics comparatius entre la nova forma farmacèutica i el medicament antic, per al seguiment de l'algoritme de la figura 2 es considera que:

– ambdós fàrmacs són semblants en termes d'eficàcia quan, si són utilitzats per mitjà de la mateixa via d'administració, hi haja assajos de farmacocinètica que en garantixen la bioequivalència.

– ambdós fàrmacs són semblants en termes de seguretat quan, si són utilitzats per mitjà de la mateixa via d'administració i amb pauta posològica semblant, hi haja assajos de farmacocinètica que en garantixen la bioequivalència. En el cas d'emprar pautes molt diferents, l'avaluació de la seguretat d'una nova forma farmacèutica requereix la comparació amb el medicament original. Si tals estudis no estigueren disponibles, la valoració de l'avantatge terapèutic en termes de seguretat s'ha de fer individualment en cada cas a partir de la informació disponible i en funció del tipus de molècula de què es tracte.

Si la nova forma farmacèutica d'un medicament suposa tant un canvi en la via d'administració com en la pauta posològica emprada, la demostració d'igualtat o superioritat tant d'eficàcia com de seguretat requereix la realització dels corresponents assajos clínics.

Una vegada valorada l'eficàcia/seguretat i, en el cas que ambdues es consideren equivalents (segons els criteris abans mencionats), passen a valorar-se els possibles avantatges quant a la pauta d'administració i/o cost.

9.2 Associacions de medicaments comercialitzats

L'avaluació de les associacions de principis actius considerats – sobre la base de l'evidència científica disponible– com a medicaments de primera línia, no requereix el seguiment de l'algoritme de la figura 2. En estos casos l'avaluació de la nova associació se centra bàsicament en la revisió del seu avantatge terapèutic en termes de comoditat posològica i cost. Ambdós aspectes es valoren de manera independent.

L'avaluació d'un altre tipus d'associacions requereix la comparació amb l'administració dels seus components per separat. En el cas de no existir tals estudis, s'analitzen tots els aspectes relacionats amb l'eficàcia, seguretat, comoditat posològica i cost de l'associació a partir de les dades disponibles.

10. Revaluació

Es considera la revaluació dels medicaments sobre els quals s'hagen publicat noves evidències científiques que, a la llum dels resultats, aconsellen modificar la qualificació assignada inicialment, o d'aquells la revaluació dels quals siga sol·licitada de forma expressa. Perquè el CAANT accepte incloure en la planificació de treball una revaluació, cal completar el formulari inclòs en este apartat. El CAANT, en el termini de 30 dies hàbils, ha d'emetre una decisió final basant-se en la informació proporcionada.

10.1 Formulari proposta de revaluació d'una novetat terapèutica

Els ítems a observar en la sol·licitud de revaluació:

1) Identificació de l'origen de la proposta

Nom de la persona de contacte:

Institució a què representa o pertany:

Adreça:

Telèfon// fax:

Correu-e:

2) Identificació del fàrmac

Medicament (principi actiu):

Identificació de l'informe tècnic en què es va avaluar:

Classificació assignada:

Nova classificació que se sol·licita:

3) Justificació de la proposta

A. Desacord amb dades o afirmacions del text o omissions

Enumerar els aspectes publicats en el text amb què es troba en desacord o aquells que considera que s'han omés. Per a cada punt de desacord, indique quina seria, al seu parer, la dada o afirmació correcta i afija un breu resum de les raons de la seua proposta, i justifique-la bibliogràficament (use la taula IV, i afija les files que considere necessàries).

La demostración de ventaja terapéutica de una nueva forma farmacéutica en términos de eficacia, seguridad y pauta posológica requiere la realización de los correspondientes ensayos clínicos frente al medicamento antiguo. En el caso de no disponer de ensayos clínicos comparativos entre la nueva forma farmacéutica y el medicamento antiguo, a efectos de seguimiento del algoritmo de la figura 2 se considerará que:

– Ambos fármacos son similares en términos de eficacia cuando –siendo utilizados mediante la misma vía de administración– existan ensayos de farmacocinética que garanticen su bioequivalencia.

– Ambos fármacos son similares en términos de seguridad cuando –siendo utilizados mediante la misma vía de administración y con pauta posológica similar– existan ensayos de farmacocinética que garanticen su bioequivalencia. En el caso de emplear pautas muy diferentes, la evaluación de la seguridad de una nueva forma farmacéutica requerirá su comparación con el medicamento original. Si dichos estudios no estuvieran disponibles, la valoración de la ventaja terapéutica en términos de seguridad se realizará individualmente en cada caso a partir de la información disponible y en función del tipo de molécula de que se trate.

Si la nueva forma farmacéutica de un medicamento supone tanto un cambio en la vía de administración como en la pauta posológica empleada, la demostración de igualdad o superioridad tanto de eficacia como de seguridad requerirá la realización de los correspondientes ensayos clínicos.

Una vez valorada su eficacia/seguridad y, en caso de que ambas se consideren equivalentes (según los criterios antes mencionados), pasarán a valorarse sus posibles ventajas en cuanto a su pauta de administración y/o coste.

9.2 Asociaciones de medicamentos comercializados

La evaluación de las asociaciones de principios activos considerados –sobre la base de la evidencia científica disponible– como medicamentos de primera línea, no requiere el seguimiento del algoritmo recogido en la figura 2. En estos casos la evaluación de la nueva asociación se centrará básicamente en la revisión de su ventaja terapéutica en términos de comodidad posológica y coste. Ambos aspectos se valorarán de manera independiente.

La evaluación de otro tipo de asociaciones requiere la comparación con la administración de sus componentes por separado. En el caso de no existir dichos estudios se analizarán todos los aspectos relacionados con la eficacia, seguridad, comodidad posológica y coste de la asociación a partir de los datos disponibles.

10. Reevaluación

Se considerará la reevaluación de aquellos medicamentos sobre los que se hayan publicado nuevas evidencias científicas que, a la luz de sus resultados, aconsejen modificar la clasificación asignada inicialmente, o de aquellos cuya reevaluación sea solicitada al mismo de forma expresa. Para que el CAENT acepte incluir en la planificación de trabajo una reevaluación, será necesario completar el formulario incluido en este apartado. El CAENT emitirá en el plazo de 30 días hábiles su decisión final en base a la información proporcionada.

10.1 Formulario propuesta reevaluación de una novedad terapéutica

Los ítems a observar en la solicitud de reevaluación:

1) Identificación del origen de la propuesta

Nombre de la persona de contacto:

Institución a la que representa o pertenece:

Dirección:

Teléfono// fax:

E-mail:

2) Identificación del fármaco

Medicamento (principio activo):

Identificación del informe técnico en el que se evaluó:

Clasificación asignada:

Nueva clasificación que se solicita:

3) Justificación de la propuesta

A. Desacuerdo con datos o afirmaciones del texto u omisiones en el mismo

Enumerar los aspectos publicados en el texto con los que se encuentra en desacuerdo o aquellos que considera se han omitido. Para cada punto de desacuerdo, indique cual sería, a su juicio, el dato o afirmación correcta y añada un breve resumen de las razones de su propuesta, justificando bibliográficamente la misma (utilizar la tabla IV, añadiendo las filas que considere necesarias).

11. Informes tècnics que acompanyen l'avaluació d'una novetat terapèutica.

Els informes tècnics de medicaments han d'observar, normalment, el contingut següent:

- Informe tècnic d'avaluació de nous medicaments.
- Fitxes d'avaluació de novetats terapèutiques.
- Síntesi en format de diapositives.

11.1 Informe tècnic d'avaluació de nous medicaments

11.1.1. Identificació del medicament i autors de l'informe

- Medicament:
- Indicació clínica:
- Autors / revisors:
- Declaració conflicte d'interessos dels autors: Veure declaració en

annex al final de l'informe.

11.1.2. Descripció del medicament

- Nom genèric:
- Nom comercial:
- Laboratori:
- Grup terapèutic:
- Via d'administració:
- Tipus de dispensació:
- Via de registre:

11. Informes técnicos que acompañan la evaluación de una novedad terapéutica.

Los informes técnicos de medicamentos observarán, normalmente, el siguiente contenido:

- Informe técnico de evaluación de nuevos medicamentos.
- Fichas de evaluación de novedades terapéuticas.
- Síntesis en formato de diapositivas.

1.1. Informe técnico de evaluación de nuevos medicamentos.

1.1.1. Identificación del medicamento y autores del informe

- Medicamento:
- Indicación clínica:
- Autores / Revisores:
- Declaración Conflicto de Intereses de los autores: ver declaración

en anexo al final del informe.

1.1.2. Descripción del medicamento

- Nombre genérico:
- Nombre comercial:
- Laboratorio:
- Grupo terapéutico:
- Vía de administración:
- Tipo de dispensación:
- Vía de registro:

Presentacions i preu				
Forma farmacèutica i dosi	Envasos de X unitats	Codi	Cost unitat PVP amb IVA	Cost unitat PVL amb IVA

Presentaciones y precio				
Forma farmacéutica y dosis	Envases de X unidades	Código	Coste unidad PVP con IVA	Coste unidad PVL con IVA

11.1.3. Acció farmacològica

11.1.3.1 Mecanisme d'acció

11.1.3.2 Indicacions clíniques aprovades i data d'aprovació

11.1.3.3 Posologia, forma de preparació i administració

11.1.3.4 Farmacocinètica

11.1.3.5 Característiques comparades d'altres medicaments amb la mateixa indicació

11.1.3. Acción farmacológica

11.1.3.1 Mecanismo de acción

11.1.3.2 Indicaciones clínicas aprobadas y fecha de aprobación

11.1.3.3 Posología, forma de preparación y administración

11.1.3.4 Farmacocinética

11.1.3.5 Características comparadas de otros medicamentos con la misma indicación

Característiques comparades amb altres medicaments semblants			
Nom			
Presentació			
Posologia			
Característiques diferencials			

Características comparadas con otros medicamentos similares			
Nombre			
Presentación			
Posología			
Características diferenciales			

11.1.4. **Avaluació de l'eficàcia**

11.1.4.1 Assajos clínics disponibles per a la indicació clínica avaluada (descripció de la cerca bibliogràfica: criteris i resultats)

11.1.4.2 Resultats dels assajos clínics. Presentar els resultats dels assajos de forma comprensible i resumida. S'establixen dos estratègies per a la presentació de resultats:

a. Medicaments de registre recent i pocs assajos pivotals. En general, seguir el model de presentació de dades de la taula VI. Sempre que siga possible els resultats s'han d'expressar en RAR i NNT amb els seus IC 95% però el model general ha d'adaptar-se al tipus de variable. Els resultats secundaris i de subgrups es presenten només si són d'interès per a l'avaluació.

b. Medicaments de registre antic i molts assajos disponibles. Cal resumir-ne la informació de tots seguint l'estructura de la taula I.

11.1.4. **Evaluación de la eficacia**

11.1.4.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada (descripción de la búsqueda bibliográfica: criterios y resultados de la misma)

11.1.4.2 Resultados de los ensayos clínicos. Presentar los resultados de los ensayos de forma comprensible y resumida. Se establecen dos estrategias para la presentación de resultados:

a. Medicamentos de registro reciente y pocos ensayos pivotales. En general, seguir el modelo de presentación de datos de la tabla VI. Siempre que sea posible los resultados se expresarán en RAR y NNT con sus IC95% pero el modelo general debe adaptarse al tipo de variable. Los resultados secundarios y de subgrupos se presentan solo si son de interés para la evaluación.

b. Medicamentos de registro antiguo y muchos ensayos disponibles. Resumir información de todos ellos siguiendo estructura tabla I.

Taula VI. Resultats assajos clínics disponibles

<i>Model general de taula de resultats d'eficàcia:</i>					
<i>Referència:</i>					
Breu descripció de l'assaig, fent constar els aspectes més rellevants sobre:					
– Nombre de pacients:					
– Disseny: fase de l'assaig, aleatorització, cec o obert, etc.:					
– Tractaments grup actiu i tractament grup control:					
– Criteris d'inclusió:					
– Criteris d'exclusió:					
– Pèrdues:					
– Tipus d'anàlisi:					
<i>Resultats</i>					
<i>Variable avaluada en l'estudi</i>	<i>Tract. estudiat N (nombre pac.)**</i>	<i>Tract. control N (nombre pac.)**</i>			
Resultat principal – Breu descripció variable					
Resultats secundaris d'interès – Breu descripció variable					
Resultats per subgrups – Breu descripció variable					
Calculadores per a variables binàries: RAR i NNT i els seus IC 95%. CASPe. SIGN:					
Calculadora per a variables contínues: R. Saracho.					

Tabla VI. Resultados ensayos clínicos disponibles

<i>Modelo general de tabla de resultados de eficacia:</i>					
<i>Referencia:</i>					
Breve descripción del ensayo, haciendo constar los aspectos más relevantes sobre:					
– Nº de pacientes:					
– Diseño: Fase del ensayo, aleatorización, ciego o abierto, etc.:					
– Tratamientos grupo activo y tratamiento grupo control:					
– Criterios de inclusión:					
– Criterios de exclusión:					
– Pérdidas:					
– Tipo de análisis:					
<i>Resultados</i>					
<i>Variable evaluada en el estudio</i>	<i>Trat estudiado N (nº pac)**</i>	<i>Trat control N (nº pac)**</i>			
Resultado principal – Breve descripción variable					
Resultados secundarios de interés – Breve descripción variable					
Resultados por subgrupos – Breve descripción variable					
Calculadoras para variables binarias: RAR y NNT y sus IC 95%. CASPe. SIGN:					
Calculadora para variables continuas: R. Saracho.					

11.1.4.3 Avaluació de la validesa i de la utilitat pràctica dels resultats. En este apartat es presenten de forma resumida els aspectes crítics de més rellevància sobre la validesa interna (limitacions de disseny i/o comentaris), aplicabilitat de l'assaig a la pràctica clínica habitual i rellevància clínica dels resultats sobre la base de les taules II i III

11.1.4.4 Revisions sistemàtiques publicades i les seues conclusions

11.1.4.5 Avaluació de fonts secundàries (guies de pràctica clínica, avaluacions d'organismes independents, opinió d'experts, etc.)

11.1.5 Avaluació de la seguretat

11.1.5.1. Descripció dels efectes adversos més significatius (per la seua freqüència o gravetat). Destacar en els estudis realitzats fins a la comercialització els efectes adversos més freqüents i els més greus. Cal usar la taula VII per a exposar la incidència comparada d'efectes adversos.

11.1.4.3 Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados. En este apartado se presentarán de forma resumida los aspectos críticos de mayor relevancia sobre la validez interna (limitaciones de diseño y/o comentarios), aplicabilidad del ensayo a la práctica clínica habitual y relevancia clínica de los resultados sobre la base de las tablas II y III

11.1.4.4 Revisiones sistemáticas publicadas y sus conclusiones

11.1.4.5 Evaluación de fuentes secundarias (guías de práctica clínica, evaluaciones de organismos independientes, opinión de expertos, etc)

11.1.5 Evaluación de la seguridad

11.1.5.1. Descripción de los efectos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad). Destacar en los estudios realizados hasta la comercialización, los efectos adversos más frecuentes y los más graves. Se utilizará la tabla VII para exponer la incidencia comparada de efectos adversos.

Taula VII. Resultats de seguretat

<i>Referència:</i>					
Breu descripció de l'assaig i disseny					
<i>Resultats de seguretat</i>					
<i>Variable de seguretat avaluada en l'estudi</i>	<i>Tract. estudiat N (nombre pac.)</i>	<i>Tract. control N (nombre pac.)</i>	<i>RAR (IC 95%) Diferència risc absolut*</i>	<i>P</i>	<i>NNH o NND (IC 95%)*</i>
-Breu descripció variable	%	%	% (IC 95 : x% a x%)		X (x a x)
-Breu descripció variable	%	%	% (IC 95 : x% a x%)		X (x a x)
-Breu descripció variable	%	%	% (IC 95 : x% a x%)		X (x a x)
-Breu descripció variable	%	%	% (IC 95 : x% a x%)		X (x a x)
-Breu descripció variable	%	%	% (IC 95 : x% a x%)		X (x a x)
(*) RAR i NNT amb IC 95% s'exposen en la taula només si $p < 0,05$ Calculadora de RAR i NNH o NND i els seus IC 95% de CASPe.					

* * * * *

Tabla VII. Resultados de seguridad

<i>Referencia:</i>					
Breve descripción del ensayo y diseño					
<i>Resultados de seguridad</i>					
<i>Variable de seguridad evaluada en el estudio</i>	<i>Trat estudiado N (n° pac)</i>	<i>Trat control N (n° pac)</i>	<i>RAR (IC 95%) Diferencia riesgo absoluto*</i>	<i>P</i>	<i>NNH o NND (IC 95%)*</i>
-Breve descripción variable	%	%	% (IC95 : x% a x%)		X (x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% (IC95 : x% a x%)		X (x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% (IC95 : x% a x%)		X (x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% (IC95 : x% a x%)		X (x a x)
-Breve descripción variable	%	%	% (IC95 : x% a x%)		X (x a x)
(*) RAR y NNT con IC 95% se exponen en la tabla solo si $p < 0,05$ Calculadora de RAR y NNH o NND y sus IC 95% de CASPe.					

11.1.5.2 Seguretat. Assajos clínics comparatius. Es desenvolupa només en el cas que els objectius de l'assaig (siga principal o secundari) incloguen algun aspecte de seguretat.

11.1.5.3 Fonts secundàries sobre seguretat.

– Avaluacions prèvies per organismes independents:

– Opinió d'experts:

– Altres fonts: alertes de l'AEM, Centres de Farmacovigilància, FDA, EMEA...

– Altres possibles efectes adversos provinents de comunicacions de casos o estimables de l'efecte de classe.

11.1.5.4 Precaucions d'ocupació en casos especials:

– Precaucions en pediatria, embaràs, ancians, insuficiència renal, etc.

– Contraindicacions:

– Interaccions.

11.1.5.5 Seguretat: prevenció d'errors de medicació en la selecció i introducció d'un nou fàrmac. Punts rellevants en què poden produir-se errors de medicació i recomanacions per a previndre.

11.1.5.2 Seguridad. Ensayos clínicos comparativos. Se desarrollará, solo en el caso de que los objetivos del ensayo (sea principal o secundario), incluyan algún aspecto de seguridad.

11.1.5.3 Fuentes secundarias sobre seguridad.

–Evaluaciones previas por organismos independientes:

– Opiniones de expertos:

–Otras fuentes: Alertas de la AEM, Centros de Farmacovigilancia, FDA, EMEA...

– Otros posibles efectos adversos provenientes de comunicaciones de casos o estimables del efecto de clase.

11.1.5.4 Precauciones de empleo en casos especiales.

–Precauciones en pediatría, embarazo, ancianos, insuficiencia renal, etc.

–Contraindicaciones:

– Interacciones.

11.1.5.5 Seguridad: prevención de errores de medicación en la selección e introducción de un nuevo fármaco. Puntos relevantes en los que pueden producirse errores de medicación y recomendaciones para prevenirlos.

11.1.6 Descripció econòmica

11.1.6.1 Comparació amb la teràpia de referència o alternativa a dosis usuales. S'utilitzarà la taula VIII per a la comparació dels paràmetres bàsics econòmics.

11.1.6 Descripción económica

11.1.6.1 Comparación con la terapia de referencia o alternativa a dosis usuales. Se utilizará la tabla VIII para la comparación de los parámetros básicos económicos.

Taula VIII. Cost tractament / dia i cost del tractament complet. Cost incremental. Comparació amb la teràpia de referència o alternativa a dosis usuales.

<i>Comparació de costos del tractament avaluat enfront d'una altra/es alternativa/es</i>			
	<i>medicament</i>		
	<i>Medicament A Presentació</i>	<i>Medicament B Presentació</i>	<i>Medicament C Presentació</i>
Preu unitari (PVL+IVA)			
Posologia			
Cost dia			
Cost tractament complet o tractament/any			
Costos associats a **			
Cost global *** o cost global tractament/any			
Cost incremental (diferencial) **** respecte a la teràpia de referència			

**Costos associats: són costos que podem considerar a més del cost del medicament estudiat. Per exemple, altres medicaments addicionals requerits, o costos associats no farmacològics. Es tindran en compte quan siguen rellevants. Es poden afegir més línies si cal.
 ***Suma del cost del tractament complet + costos associats
 ****Diferència de cost global respecte al fàrmac avaluat

* * * * *

Tabla VIII. Coste tratamiento / día y coste del tratamiento completo. Coste incremental. Comparación con la terapia de referencia o alternativa a dosis usuales.

<i>Comparación de costes del tratamiento evaluado frente a otra/s alternativa/s</i>			
	<i>medicamento</i>		
	<i>Medicamento A Presentación</i>	<i>Medicamento B Presentación</i>	<i>Medicamento C Presentación</i>
Precio unitario (PVL+IVA)			
Posología			
Coste día			
Coste tratamiento completo o tratamiento/año			
Costes asociados a **			
Coste global *** o coste global tratamiento/año			
Coste incremental (diferencial) **** respecto a la terapia de referencia			

**Costes asociados: Son costes que podemos considerar además del coste del medicamento estudiado. Por ejemplo otros medicamentos adicionales requeridos, o costes asociados no farmacológicos. Se tendrán en cuenta cuando sean relevantes. Se pueden añadir más líneas en caso necesario
 ***Suma del coste del tratamiento completo + costes asociados
 ****Diferencia de coste global respecto al fármaco evaluado

11.1.6.2 Cost eficàcia incremental.

Els assajos clínics amb dades rellevants es presentaran segons models de la taula IX per a estimar el cost addicional. Revisió crítica i aplicabilitat dels estudis farmacoeconòmics publicats:

11.1.6.2 Coste Eficacia Incremental.

Los ensayos clínicos con datos relevantes se presentarán según modelos de la tabla IX para estimar el coste adicional. Revisión crítica y aplicabilidad de los estudios farmacoeconómicos publicados:

Taula IX. Cost eficàcia incremental (CEI)

Cost eficàcia incremental (CEI) Variables binàries						
Referència	Tipus de resultat	Variable avaluada	Medicament amb què es compara	NNT (IC 95%) *	Cost incremental (A-B)	CEI (IC95%)
Referència x	Principal	xxxx	xxxx	N (Ninf-Nsup)	(A-B) euros	(A-B) x N (A-B) x N inf (A-B) x N sup
	Subgrup 1					
	Subgrup 2					
Referència i	Principal					
	Subgrup 1					
	Subgrup 2					

Es presenta el resultat de CEI base segons el NNT calculat i del cost incremental o diferencial

* * * * *

Tabla IX. Coste Eficacia Incremental (CEI)

Coste Eficacia Incremental (CEI) Variables binarias						
Referencia	Tipo de resultado	Variable evaluada	Medicamento con que se compara	NNT (IC 95%) *	Coste Incremental (A-B)	CEI (IC95%)
Referencia x	Principal	xxxx	xxxx	N (Ninf-Nsup)	(A-B) euros	(A-B) x N (A-B) x N inf (A-B) x N sup
	Subgrupo 1					
	Subgrupo 2					
Referencia y	Principal					
	Subgrupo 1					
	Subgrupo 2					

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

11.1.6.3 Cost estimat anual centre sanitari. S'estimaran els pacients que durant un any seran tractats amb el nou fàrmac i el cost anual addicional per mitjà de l'estructura de la taula X.

11.1.6.3 Coste estimado anual centro sanitario. Se estimarán los pacientes que durante un año serán tratados con el nuevo fármaco y el coste anual adicional mediante la estructura de la tabla X.

Taula X Estimació del nombre de pacients/any candidats al tractament, cost estimat anual i unitats d'eficàcia anuals.

Estimació del nombre de pacients/any candidats al tractament, cost estimat anual i unitats d'eficàcia anuals				
Nombre anual de pacients	Cost incremental per pacient	NNT	Impacte econòmic anual	Unitats d'eficàcia anuals
A	B	C	A x B	A/C

Nota: Poden afegir-se més files per a expressar els resultats per subgrups de pacients o si es restringeixen les condicions d'ús. En este cas seran diferents el n nombre anual de pacients, el NNT i, per tant, l'impacte econòmic anual i les unitats d'eficàcia anuals.

* * * * *

Tabla X. Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento, coste estimado anual y unidades de eficacia anuales.

Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento, coste estimado anual y unidades de eficacia anuales				
Nº anual de pacientes	Coste incremental por paciente	NNT	Impacto económico anual	Unidades de eficacia anuales
A	B	C	A x B	A/C

Nota: Pueden añadirse más filas, para expresar los resultados por subgrupos de pacientes o si se restringen las condiciones de uso. En este caso serán diferentes el nº anual de pacientes, el NNT y por tanto el impacto económico anual y las unidades de eficacia anuales.

11.1.6.4 Estimació de l'impacte econòmic global a nivell autonòmic (hospitalària i ambulatòria).

11.1.7 Conclusions

11.1.7.1 Resum dels aspectes més significatius i proposta.

- Presentació Taula I amb síntesi de l'evidència.
- Resum dels aspectes més significatius: Eficàcia. Seguretat. Cost

- Resum de benefici risc i cost efectivitat:

- Avaluació de les principals millores en la relació benefici risc respecte a les alternatives preexistents per al conjunt de la població estudiada
- Avaluació de la relació benefici risc per a subgrups de pacients.
- Avaluació de la utilitat/necessitat
- Avaluació de la relació cost/efectivitat

11.1.7.2 Lloc en terapèutica. Condicions d'ús en l'hospital. Aplicació de les dades i conclusions a l'hospital.

- Lloc en terapèutica
- Indicacions per a les quals s'aprova. Condicions d'ús: descripció

- Condicionalitat a un protocol

- Mètode de seguiment de les condicions d'ús

11.1.7.3 Indicacions i servicis aprovats.

11.1.7.4 Especificar si la inclusió del fàrmac està acompanyada de la proposta de retirada d'algun altre fàrmac.

11.1.7.5 Especificar si es produïx algun canvi en el PIT (programa d'intercanvi terapèutic).

11.1.8 Bibliografia

11.2 Fitxa d'avaluació de novetats terapèutiques

L'informe resultant del procés d'avaluació s'ha de fer públic amb un format que incloga com a mínim els apartats i continguts següents:

- Resum en portada que incloga un extracte de:

- Classificació de l'avanç terapèutic.
- Eficàcia i/o efectivitat.
- Seguretat.
- Indicacions autoritzades.
- Aspectes farmacoeconòmics.
- Aportacions principals.

- Denominació comuna internacional (DCI), dosis, nom comercial, laboratori fabricant, preu i grup ATC.

- Data d'autorització i/o comercialització.

- Data de l'avaluació.

- Condicions de prescripció i dispensació.

- Condicions especials de conservació.

- Mecanisme d'acció.

- Farmacocinètica.

- Eficàcia i/o efectivitat.

- Seguretat.

- Indicacions autoritzades.

- Pauta terapèutica i ajustos de dosi.

- Contraindicacions i precaucions especials.

- Interaccions farmacològiques clínicament rellevants.

- Aspectes farmacoeconòmics.

- Lloc del producte en la terapèutica, amb reflex dels motius que el justifiquen i amb referència a l'algoritme emprat en el procés d'avaluació.

- Classificació de l'avanç terapèutic.

- Bibliografia.

En el cas de l'avaluació de noves formes farmacèutiques enfront de medicaments antics amb la mateixa via d'administració, el contingut de l'informe pot ser més reduït i tractar només els aspectes de més interès.

El contingut de l'apartat de "resum de les principals característiques farmacològiques" pot ser més reduït en els informes d'avaluació d'una nova indicació d'un medicament ja comercialitzat, i tractar només els aspectes de més interès.

És important que la recomanació proporcione també informació respecte a la presència i/o absència dels estudis comparatius que, d'acord amb l'evidència científica, seria necessari disposar per a identificar correctament l'avantatge terapèutic del nou medicament/indicació.

11.1.6.4 Estimación del impacto económico global a nivel autonómico (hospitalaria y ambulatoria).

11.1.7 Conclusiones

11.1.7.1 Resumen de los aspectos más significativos y propuesta.

- Presentación tabla I con síntesis de la evidencia.
- Resumen de los aspectos más significativos: Eficacia. Seguridad.

Coste

- Resumen de beneficio riesgo y coste efectividad:

- Evaluación de las principales mejoras en la relación beneficio riesgo respecto a las alternativas preexistentes para el conjunto de la población estudiada
- Evaluación de la relación beneficio riesgo para subgrupos de pacientes.
- Evaluación de la utilidad/necesidad
- Evaluación de la relación coste/efectividad

11.1.7.2 Lugar en terapèutica. Condiciones de uso en el hospital. Aplicación de los datos y conclusiones al hospital.

- Lugar en terapèutica
- Indicaciones para las que se aprueba. Condiciones de uso: descripción

- Condicionalidad a un protocolo

- Método de seguimiento de las condiciones de uso

11.1.7.3 Indicaciones y servicios aprobados.

11.1.7.4 Especificar si la inclusión del fármaco va acompañada con la propuesta de retirada de algún otro fármaco.

11.1.7.5 Especificar si se produce algún cambio en el PIT (programa de intercambio terapéutico).

11.1.8 Bibliografía

11.2 Ficha de evaluación de novedades terapéuticas

El informe resultante del proceso de evaluación se hará público bajo un formato que incluya como mínimo los siguientes apartados y contenidos:

- Resumen en portada que incluya un extracto de:

- Clasificación del avance terapéutico.
- Eficacia y/o efectividad.
- Seguridad.
- Indicaciones autorizadas.
- Aspectos farmacoeconómicos.
- Aportaciones principales.

- Denominación Común Internacional (DCI), dosis, nombre comercial, laboratorio fabricante, precio y grupo ATC.

- Fecha de autorización y/o comercialización.

- Fecha de la evaluación.

- Condiciones de prescripción y dispensación.

- Condiciones especiales de conservación.

- Mecanismo de acción.

- Farmacocinética.

- Eficacia y/o efectividad.

- Seguridad.

- Indicaciones autorizadas.

- Pauta terapéutica y ajustes de dosis.

- Contraindicaciones y precauciones especiales.

- Interacciones farmacológicas clínicamente relevantes.

- Aspectos farmacoeconómicos.

- Lugar del producto en la terapèutica, reflejando los motivos que lo justifican haciendo referencia al algoritmo empleado en el proceso de evaluación.

- Clasificación del avance terapéutico.

- Bibliografía.

En el caso de la evaluación de nuevas formas farmacéuticas frente a medicamentos antiguos con la misma vía de administración, el contenido del informe podrá ser más reducido tratando únicamente aquellos aspectos de mayor interès.

El contenido del apartado de "resumen de las principales características farmacológicas" podrá ser más reducido en los informes de evaluación de una nueva indicación de un medicamento ya comercializado, tratando únicamente aquellos aspectos de mayor interès.

Es importante que la recomendación proporcione también información respecto a la presencia y/o ausencia de los estudios comparativos que, de acuerdo con la evidencia científica, sería necesario disponer para identificar correctamente la ventaja terapéutica del nuevo medicamento/indicación.

11.3 Síntesi en format de diapositives

El contingut d'aquest document ha de reflectir de manera breu i concisa la informació bàsica que pugui resultar d'utilitat en les sessions clíniques del nostre entorn sanitari. Estarà disponible en la pàgina web de la Direcció General de Farmàcia, i l'extensió no ha de superar el nombre de deu diapositives electròniques i l'estructura és la següent:

- Portada: nom del principi actiu o associació, nom comercial i qualificació terapèutica.
- Presentacions disponibles amb codi ATC i preu.
- Mecanisme d'acció.
- Eficàcia i/o efectivitat.
- Seguretat.
- Indicacions autoritzades.
- Posologia recomanada.
- Contraindicacions i precaucions especials.
- Interaccions clínicament rellevants.
- Farmacoeconomia.
- Aportacions principals.

València, 28 de gener de 2011.- El director gerent: Luis Rosado Bretón.

11.3 Síntesis en formato de diapositivas

El contenido de este documento debe reflejar de modo breve y conciso la información básica que pudiera resultar de utilidad en las sesiones clínicas de nuestro entorno sanitario. Estará disponible en la página web de la Dirección General de Farmacia, con la extensión no deberá superar el número de diez diapositivas electrónicas y la estructura será la siguiente:

- Portada: nombre del principio activo o asociación, nombre comercial y calificación terapéutica.
- Presentaciones disponibles con código ATC y precio.
- Mecanismo de acción.
- Eficacia y/o efectividad.
- Seguridad.
- Indicaciones autorizadas.
- Posología recomendada.
- Contraindicaciones y precauciones especiales.
- Interacciones clínicamente relevantes.
- Farmacoeconomía.
- Aportaciones principales.

Valencia, 28 de enero de 2011.- El director gerente: Luis Rosado Bretón.