



12:15-13:45

#### MESA REDONDA

**EL PROGRAMA MADRE 4.0 EN ESPAÑA:  
"Trayectoria y perspectivas de futuro"**  
Modera: Eduardo López-Briz

**Ponente 1: Novedades del programa  
MADRE 4.0 para la evaluación de nuevos  
fármacos**

**Francesc Puigventós**  
Coordinador grupo GENESIS-SEFH

**Ponente 2: Metodología de trabajo en  
posicionamiento terapéutico**

**César Hernández**  
Jefe de Departamento, AEMPS

**Ponente 3: Coste-efectividad y beneficio  
clínico en la fijación de precios**

**Mercedes Martínez**  
Comisión Interministerial de Precios de  
Medicamentos

**Ponente 4: Visión del programa MADRE  
4.0 desde las CCAA**

**Nieves Martín Sobrino**  
Directora Técnica de Farmacia Gerencia  
Regional de Salud de Castilla y León

## Novedades del programa MADRE 4.0 para la evaluación de nuevos fármacos

**Francesc Puigventós**

**Servicio de Farmacia. Hospital U Son Espases de Palma de Mallorca**

**Coordinador adjunto del grupo de trabajo GENESIS de la SEFH**

# MADRE

## "Metodo de Ayuda para la toma de Decisiones y la Realización de Evaluaciones de medicamentos"

Guión:

- A quién va dirigido el MADRE
- Proceso de actualización del MADRE 2010-2012
- MADRE 4.0: Principales aportaciones formales y prácticas
- MADRE 4.0: Principales aportaciones metodológicas y conceptuales,

# MADRE

- *El* objetivo del programa MADRE es facilitar la **realización de informes de evaluación de una forma ordenada y sistemática**, definiendo para cada una de las fases de la evaluación, cuál es la metodología más adecuada.

Los informes de evaluación están orientados para ser de utilidad:

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

# MADRE 3.0 (2005)

## Modelo de informe de evaluación Génesis

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

Informe sobre un fármaco

**NOMBRE DEL FÁRMACO e indicación clínica**  
(Ordenes para el GUT del Hospital correspondiente)  
Fecha de emisión: [Pulsar aquí para más instrucciones](#)

1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME [Pulsar aquí para más instrucciones](#)

Fármaco:  
Indicación clínica e indicación:  
Autor(es):

2.- INDICACIÓN [Pulsar aquí para más instrucciones](#)

Resúmenes que afectan la actividad:  
Servicio:  
Fecha recepción de la solicitud:  
Perfiles a Valor:  Individual  Consumo Ordeño  Consumo + Índice de Consumo

3.- ÁREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO [Pulsar aquí para más instrucciones](#)

Nombre genérico:  
Nombre comercial:  
Laboratorio:  
Otras denominaciones:  
Vía de administración:  
Tipo de dispensación:  
Vía de registro:  SMMR  Reconocimiento

Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones

4.- ÁREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Mecanismo de acción.

4.2 Indicaciones clínicas firmemente aprobadas (Bibliografía):

4.4 Farmacoeconomía.

4.4.1 Características comparadas con otros medicamentos con la misma indicación al igual que en el Hospital correspondiente. Tratamiento (línea de acción) y modificación de línea de consumo (continuación)

Características comparadas con otros medicamentos	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones
Indicaciones			

5.- EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA

5.1 Descripción clínica o operativa para la indicación clínica evaluada. [Pulsar aquí para más instrucciones](#)

En este apartado se realiza una ficha que incluye los datos de **Medicine** y **Medicine** de cada país (USA, GBR, etc.).  
De elegir de los ensayos clínicos, de los cuales se comparan el **Resumen** evaluado con placebo y/o con el medicamento.  
El **Resumen** de los ensayos clínicos puede realizar la evaluación como, de los cuales se comparan el placebo y/o el medicamento.  
El **Resumen** de los ensayos clínicos puede realizar la evaluación como, de los cuales se comparan el placebo y/o el medicamento.  
De elegir de los ensayos clínicos, de los cuales se comparan el placebo y/o el medicamento.  
De elegir de los ensayos clínicos, de los cuales se comparan el placebo y/o el medicamento.

5.2.a Resultado de la comparación. [Pulsar aquí para más instrucciones](#)

Base de datos: **Resumen**, **Indicaciones**, **Tratamiento**, **Indicaciones** y **Indicaciones**.

Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones	Indicaciones
Indicaciones				

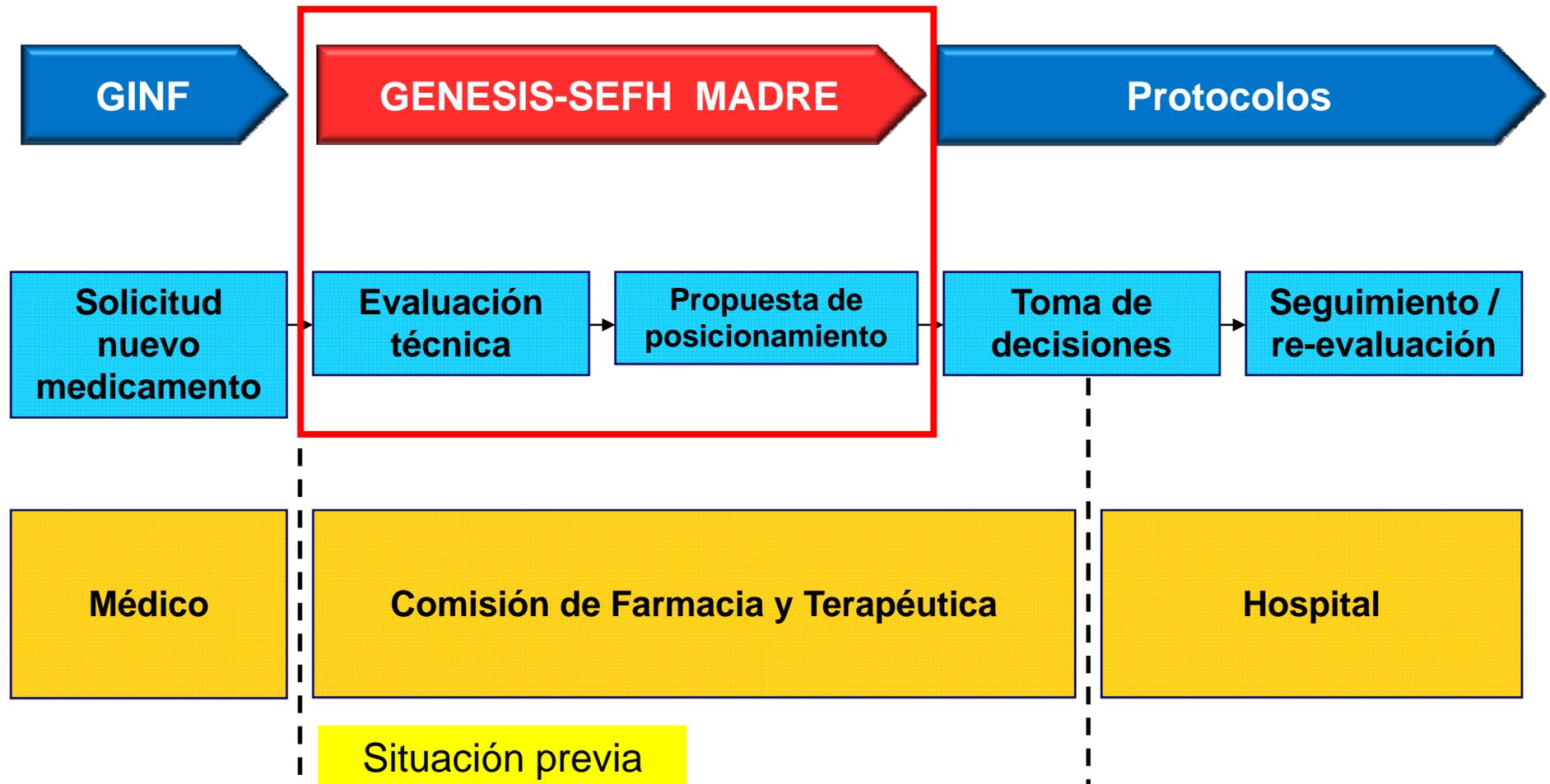
5.2.b. Base de datos de la validez y de la utilidad práctica de los resultados. [Pulsar aquí para más instrucciones](#)

\*Indicaciones de diseño farmacológico:

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

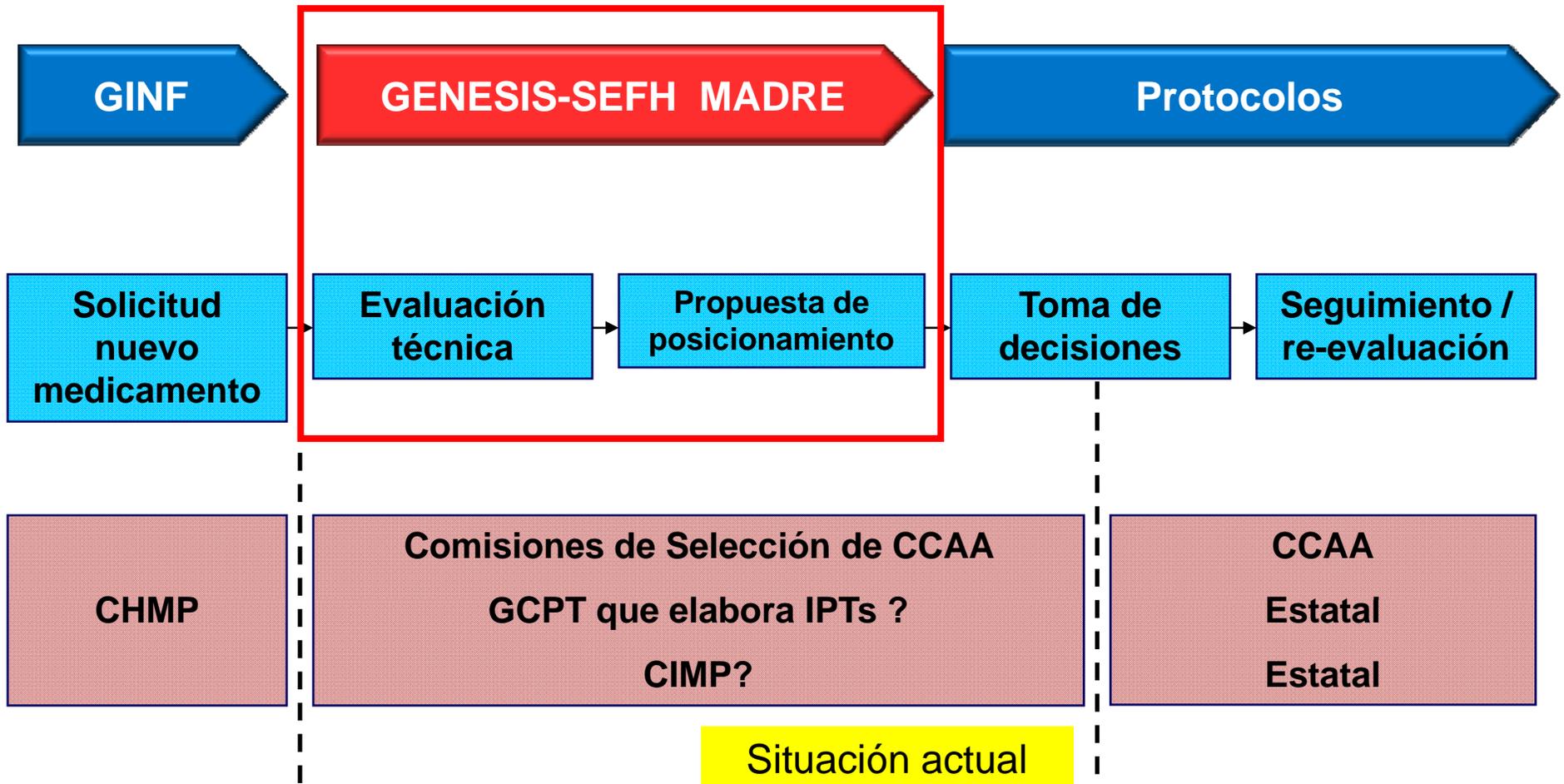


# Labor básica en posicionamiento y decisiones



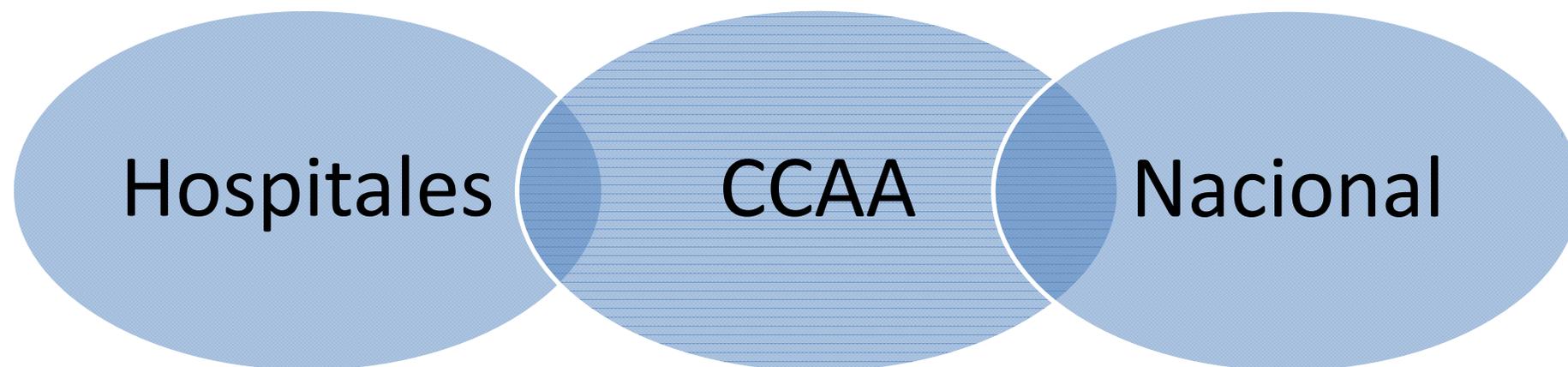


# Labor básica en posicionamiento y decisiones



# Programa MADRE

Ofrecido a:



# Proyecto de Actualización del MADRE 2010 - 2012

## The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual

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

CHAPTER 2  
CHRONIC STABLE ANGINA

Low/Moderate Surgical Risk

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

1 = Highly inappropriate; 9 = Highly appropriate

## Proyecto de investigación de la FEFH (SEFH):

Investigadores:

**Roberto Marín Gil.**  
H U Virgen del Rocío. Sevilla

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

**M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes.**  
C H La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

**Ana Ortega Eslava.**  
Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

**Eduardo López Briz.**  
H U La Fe. Valencia.

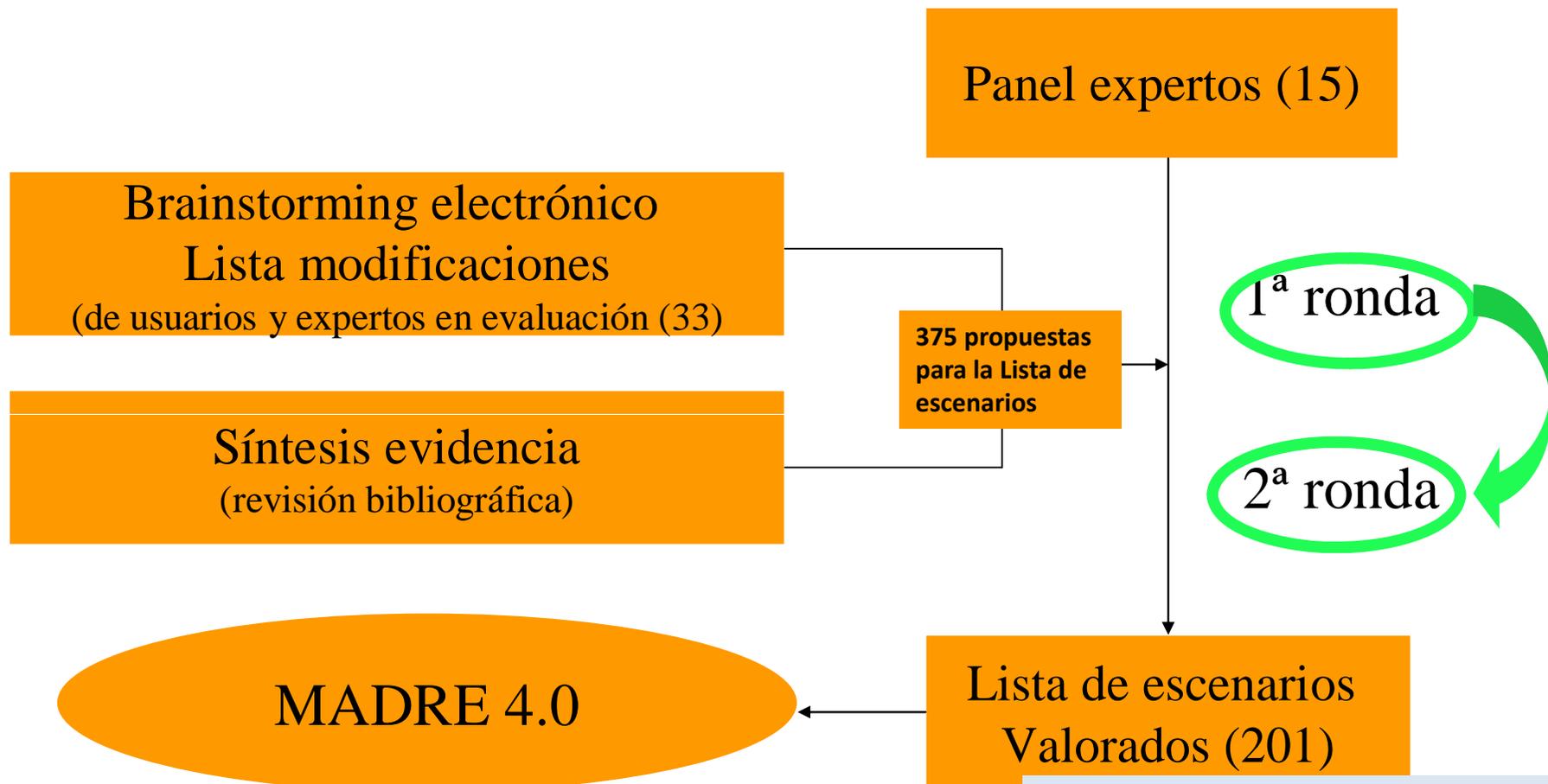
**Vicente Arocas Casañ.**  
H U Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Bernardo Santos Ramos.**  
H U Virgen del Rocío. Sevilla



# Proyecto de Actualización del MADRE 2010 - 2012

## MATERIAL Y METODO: RAND/UCLA



# Tormenta de ideas electrónica 2011

## SISTEMA MADRE PROPUESTAS DE MEJORA RECIBIDAS EN EL BRAIN STORMING

Han enviado propuestas:

- (1) Cecilia Calvo Pita. Servei de Salut de les Illes Balears. Palma de Mallorca
- (2) Rocío de Asensi Díez. HRU Carlos Haya. Málaga
- (3) Raúl Díez Fernández. Hospital Universitario de Getafe
- (4) María Dolores Fraga Fuente. Complejo H La Mancha Centro. Alcázar
- (5) Francesc Puigventos Latorre. HU Son Espases. Palma de Mallorca
- (6) M<sup>re</sup> Esther Durán García. H G U Gregorio Marañón. Madrid
- (7) Vicente Arocas Casañ. H U Virgen de la Arrixaca. Murcia
- (9) Montse Vilanova Boltó. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca
- (10) Jaime Torelló Iserte. C. Andaluz Farmacovigilancia. HU Virgen Rocío. Sevilla
- (11) Beatriz Calderón Herranz. Hospital Son Llàtzer Palma de Mallorca
- (12) Juan Carlos Juárez. H U Vall D'Hebron. Barcelona
- (13) Maite Pozas del Río. Hospital Niño Jesús. Madrid
- (14) Ana Ortega. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona
- (15) José Luis Alonso Romero. H U Virgen de la Arrixaca. Murcia
- (17) M<sup>re</sup> Antonia Mangues. H Santa Creu i Sant Pau. Barcelona
- (18) Ramon Pla Poblador. H U Mutua de Terrassa
- (19) Bernardo Santos Ramos. H U Virgen del Rocío. Sevilla
- (20) M<sup>re</sup> Reyes Abad Sazatomil. H U Miguel Servet. Zaragoza
- (21) M<sup>re</sup> Queralt Gorgas Torner. C. Parc Taulí. Sabadell
- (22) Eduardo López Briz. HUP La Fe. Valencia
- (23) Andrés Carrillo. HU Son Espases. Palma de Mallorca
- (24) Clopes Estela, Ana. H Duran i Reynalds. Hospitales. Barcelona
- (25) Roberto Marín. H U Virgen del Rocío. Sevilla
- (26) Noemí Martínez López de Castro Hospital Meixoeiro. Vigo
- (27) Ana Lozano Blázquez. Hospital de Cabueñes. Asturias
- (28) Andrés Navaro Ruiz. Hospital La fe de Valencia
- (29) Iciar Martínez López. HU Son Espases. Palma de Mallorca
- (30) José Antonio Martín Conde. Hosp. La Candelaria. Tenerife
- (31) María Queralt Gorgas. C. Parc Taulí Sabadell.
- (32) Teresa Requena Caturla. Servicio Madrileño de Salud
- (33) Pere Ventayol. HU Son Espases. Palma de Mallorca

33 participantes

1<sup>a</sup> «ola» Marzo 2011  
45 pág de propuestas

2<sup>a</sup> «ola» Abril 2011  
10 pág de propuestas

Las propuestas se han  
agrupado en:

1-Incorporación de **nuevas secciones** al modelo de informe MADRE 3.0

2-Incorporación de **nuevos productos** al sistema MADRE

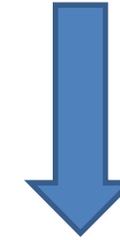
3-Supresión, **modificación e incorporación de temas específicos**



## Aportaciones Tormenta de ideas (Síntesis 15 páginas)

## Aportaciones Revisión bibliográfica

Herramientas, Procedimientos y Métodos de evaluación.  
Se localizaron 136 abstracts + literatura gris: 33 seleccionados de tipo cuantitativo y cualitativo



375 propuestas  
**201 escenarios RAND -UCLA**



NUEVAS SECCIONES				
Descripción del problema de salud	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
GENERAL	Último GPC	Mediante un algoritmo	Descripción del problema	
Descripción del tratamiento de referencia actual para problemas de salud	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9
GENERAL	Tabla extracción de datos de estudios de conveniencia	Mediante una lista de comprobación (check-list)	Incorporar FPD (patient reported outcomes)	
Evaluación de la CONVENIENCIA	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9
GENERAL	Subdividir en CCIU propias y publicadas	Incluir enlaces a calculadoras y método de referencia	Incluir enlaces a checklist de GENESIS sobre CCIU	
Comparaciones indirectas (CCI)	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9
Información segura accesible para el paciente	1 2 3 4 5 6 7 8 9	Incluir siempre un apartado en los casos en los que EMA haya determinado la necesidad de "Patient Alert Card" o de un "Patient Reminder" e incluirlo como anexo		
Método de consentimiento informado	1 2 3 4 5 6 7 8 9	Incluir siempre que EMA determine que es necesario para el inicio o seguimiento del fármaco (ej. Medicación al inicio y después de 2 años de tratamiento)		
GENERAL	Dependencia de la enfermedad y calidad de vida del cuidador	Impacto en el cuidador	Carga social de la enfermedad	
Dimensión social de la enfermedad	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9
GENERAL	Impacto en obtención de centros de investigación, financiación o recursos	Impacto en innovación sector farmacéutico		

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

1-PROPUESTAS DE INCORPORACION DE NUEVAS SECCIONES AL MODELO DE INFORME MADRE ACTUAL
- Incluir una descripción del PROBLEMA DE SALUD Y DEL TRATAMIENTO ACTUAL DE REFERENCIA (1) (2) (3) (5) (7) (13) (15) (19) (25) (31)
Ejemplos de comentarios: - Incluir apartado nuevo breve/conciso sobre la práctica clínica y tratamiento actual haciendo referencia a GPC de calidad o protocolos establecidos en el hospital (1) (3) - El punto 4.5 hay que reforzarlo... en relación a cómo se está tratando la patología actualmente (19) - Incluir algoritmo de tratamiento en la indicación evaluada (25) - Incluir este apartado de forma más estructurada que en la GINF y contar con la aportación de un clínico (19) - Utilizar apartado 4.5 como base; no hacerlo demasiado extenso (2)
- Incluir un apartado nuevo: CONVENIENCIA (1)(2)(5)(9)(10)(11)(21)
Ejemplos de comentarios: - Evaluar las características del fármaco en cuanto a su CONVENIENCIA de forma comparada con las alternativas terapéuticas disponibles (1) (5) (9)(21) - Incluir un modelo de tabla de extracción de datos de estudios de conveniencia: Adherencia al tratamiento y repercusión clínica estimada (5) - Incluir un check-list sobre conveniencia con información de a) prescripción/administración, b) Gestión y dispensación, c) Cumplimiento (11) - Incluir métodos que incorporen las preferencias de los pacientes (ventajas e inconvenientes) (10)
- Incluir un apartado nuevo: COMPARACIONES INDIRECTAS (4)(5)(6)(7)(8)(9)(11)(12)(14)(19)(20)(21)(24)(25)
Ejemplos de comentario: - Inclusión de métodos para comparaciones indirectas (CI) (4)(5)(7)(2)(9)(11)(12)(14)(19)(20)(21)(25) - Con enlace a lectura crítica de estudios publicados (check-list Genesis) (5)(7)(11) (19) (20) - Con instrucciones para realización de CI propias (5) (19) (20) - Con enlaces con calculadora y método de referencias (Bucher) (5) (7) (19)(20)(24)(25) - Añadir búsqueda bibliográfica de CI (6) (7) - Añadir modelo de tabla para CI (7) - Utilizar checklist de GENESIS para evaluación de CCIU (24) - Dividir en 2 apartados CI publicadas y propias (19)
- Definir al principio del informe de forma explícita cual es el COMPARADOR del medicamento (1)(31)
Ejemplo de comentario: - Un medicamento no se evalúa en el "vacío terapéutico", sino que se evalúa frente a un comparador. Por tanto, cuando se describe la eficacia, seguridad, conveniencia, coste del medicamento evaluado, debemos hacerlo en comparación con el otro e incidir precisamente en las ventajas o inconvenientes respecto a las características del otro (1) - Incluir en apartado PROBLEMA DE SALUD Y DEL TRATAMIENTO ACTUAL DE



# Panel de expertos

## Reunión presencial final (2012)

### Panel de expertos actualización del MADRE



- **Aizpurua, Iñigo**  
CEVIME. Osakidetza. Miembro del Comité Mixto CMENM. Euskadi
- **Alegre, Emilio**  
Farmacia Hospitalaria (Evaluación de medicamentos). Andalucía
- **Briones, Eduardo**  
MBE y evaluación de tecnologías sanitarias Andalucía
- **Calvo Pita, Cecilia**  
Farmacia Hospitalaria (At Primaria) Baleares
- **Carreras, María Josep**  
Farmacia Hospitalaria (Farm Oncológica) Catalunya
- **Clopès, Ana**  
Farmacia Hospitalaria (Farm Oncológica) Catalunya
- **Lozano, Ana**  
Farmacia Hospitalaria (Evaluación de medicamentos). Asturias



- **Mar, Javier**  
Evaluación económica tecnologías sanitarias. Euskadi
- **Meneu, Ricard**  
Evaluación de Servicios Sanitarios. Valencia
- **Muriel, Alfonso**  
MBE y Bioestadística. Madrid
- **Oliva, Juan**  
Economía de la Salud. Castilla La Mancha
- **Otero, María José**  
Farmacia Hospitalaria (Seguridad en el uso de medicamentos). Castilla León
- **Sánchez, Galo**  
Evaluación de medicamentos. Extremadura
- **Soto, Javier**  
Farmacoeconomía e Investigación de Resultados en Salud. Madrid
- **Torelló, Jaime**  
Farmacología Clínica (Farmacovigilancia) Andalucía



Reunión 2 de marzo 2012, Madrid

# MADRE 4.0

## Proceso de actualización

"Metodo de **A**yuda para la toma de **D**ecisiones y la **R**realización de **E**valuaciones de medicamentos"

**PNT redactado mediante un proceso :**

-Muy participativo

-Con metodología contrastada

-Con la experiencia del MADRE 3.0

-A lo largo de 2-3 años de trabajo

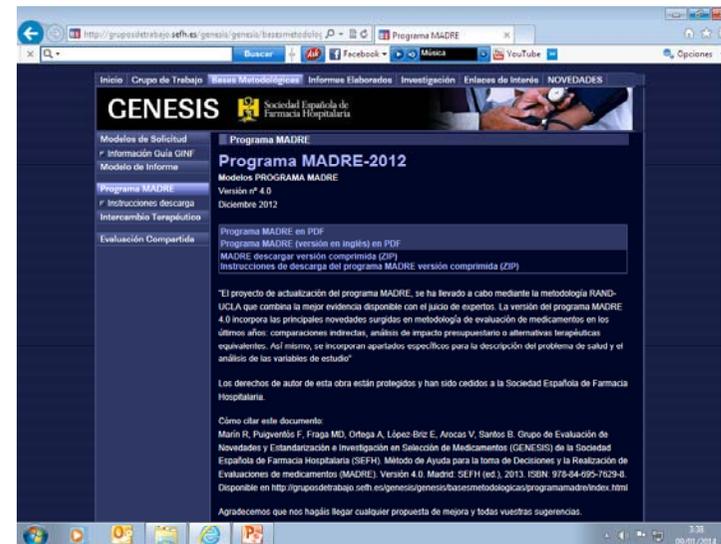


# Versiones del MADRE 4.0

## Principales aportaciones formales

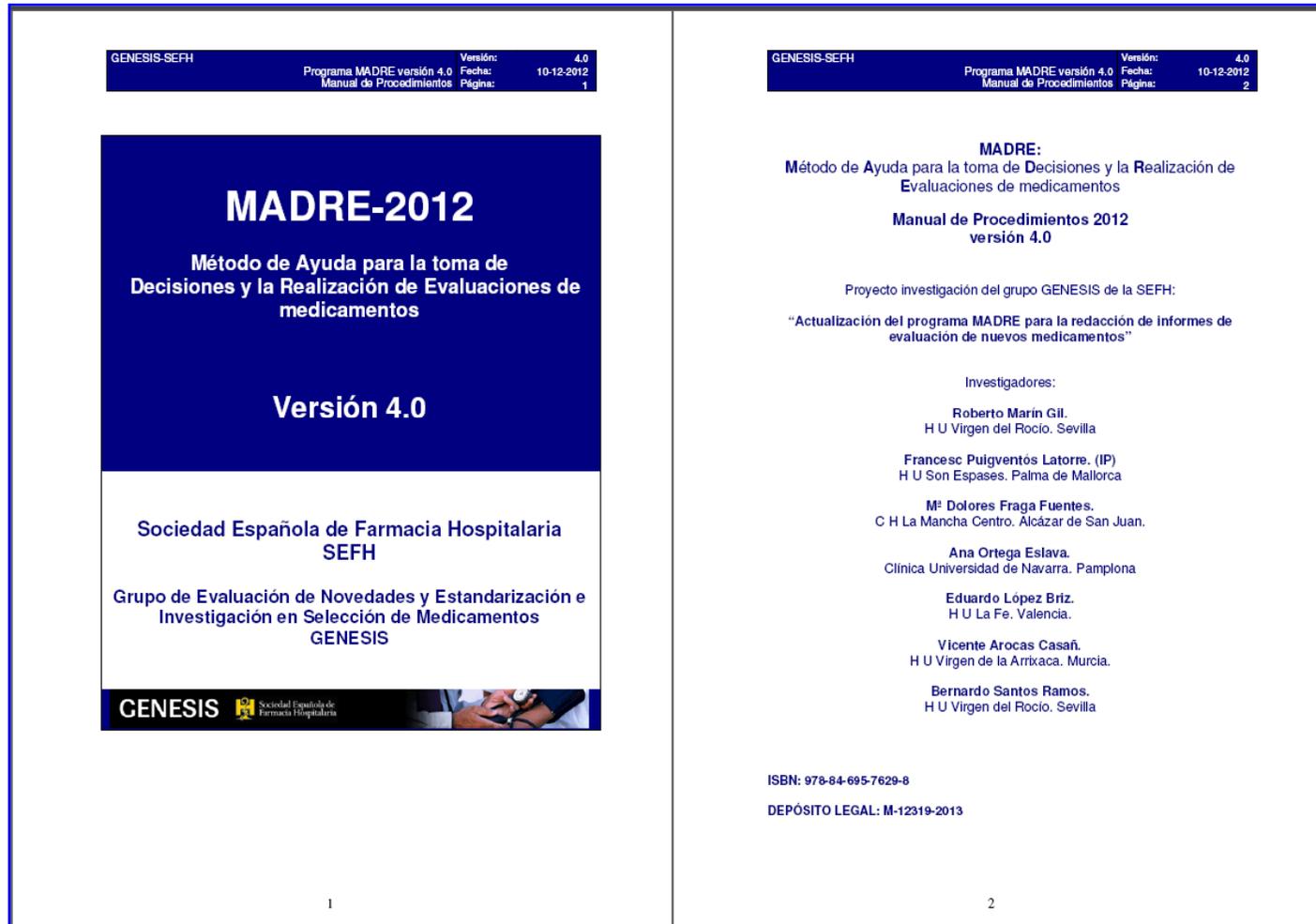
### Disponibilidad del MADRE:

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



# 1- MADRE 4.0 en PDF

135 pág



# 2- MADRE 4.0 en word interactivo

## NOMBRE DEL FÁRMACO e indicación clínica

(Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital  
XXXXXXXXXX)  
Fecha xx/xx/xx

INDICE:

Glosario:

Citar este informe como:

[Pulse aquí para instrucciones](#)

### 1.- IDENTIFICACION DEL FARMACO Y AUTORES DEL INFORME

Fármaco:  
Indicación clínica solicitada:  
Autores / Revisores:  
Tipo de informe:  
Declaración de conflicto de intereses de los autores: Ver declaración en anexo al final del informe.

[Pulse aquí para instrucciones](#)

### 2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACION

Facultativo que efectúa la solicitud:  
Servicio:  
Justificación de la solicitud:  
Posicionamiento terapéutico sugerido:  
Fecha recepción de la solicitud:  
Petición a título:

[Pulse aquí para instrucciones](#)

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

#### 3.1 Área descriptiva del medicamento

Información de registro:

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

(1) Aplicable para cumplimentar solo en medicamentos con posible impacto en áreas de atención primaria.  
(2) Indicar el precio financiado para el SNS

[Pulse aquí para instrucciones](#)

#### 3.2 Área descriptiva del problema de salud

##### 3.2.a Descripción estructurada del problema de salud

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

Descripción del problema de salud	
Definición	
Principales manifestaciones clínicas	
Incidencia y prevalencia	
Evolución / Pronóstico	
Grado de gravedad / Estadaje	
Carga de la enfermedad*	

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

[Pulse aquí para instrucciones](#)

##### 3.2.b Tratamiento actual de la enfermedad: evidencias

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

[Pulse aquí para instrucciones](#)

#### 3.3 Características comparadas con otras alternativas similares

Alternativas disponibles en el Hospital para la misma indicación.

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

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

# MADRE 4.0 en word interactivo a partir del modelo base de informe de evaluación

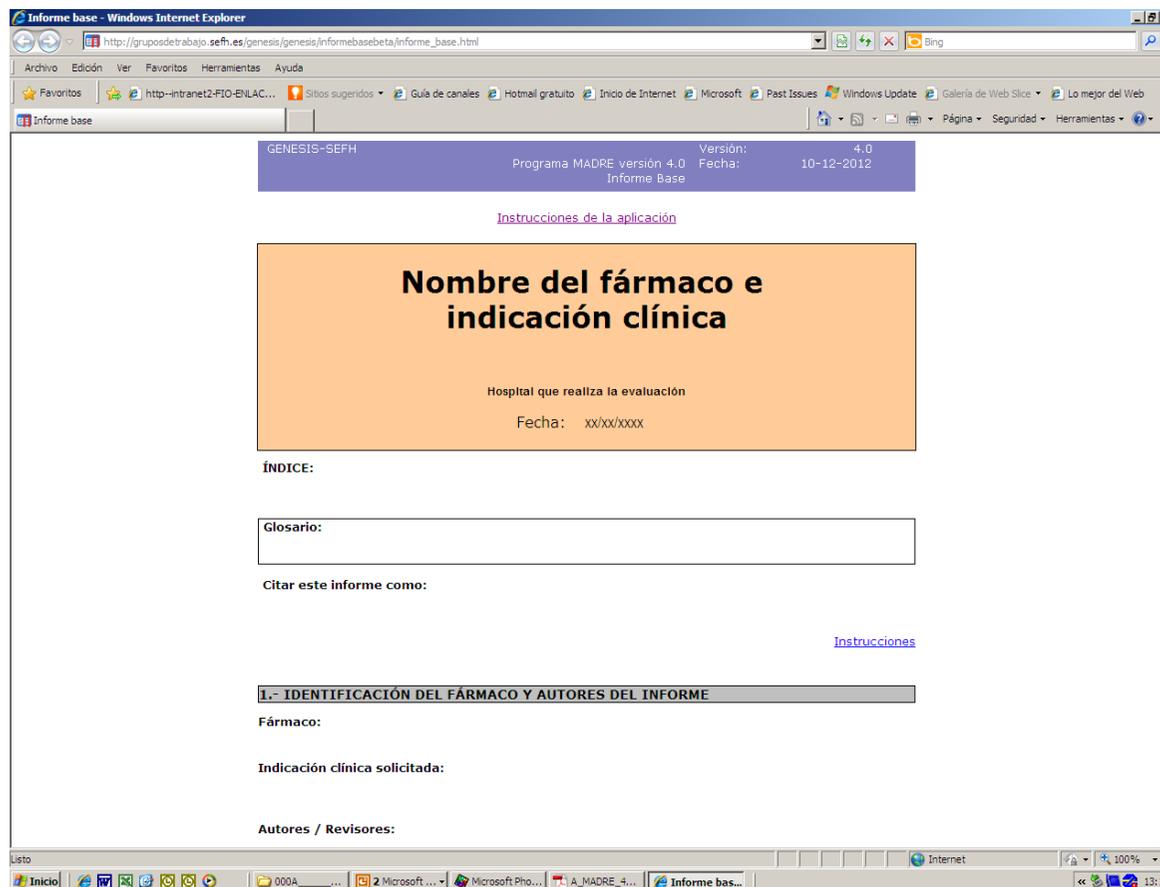
- + 35 ventanas de acceso directo a instrucciones en 1<sup>er</sup> nivel ayuda (Algoritmos, tablas modelo, programas de cálculo,...)
- + Fuentes de información y búsqueda bibliográfica para cada sección
- + 5 anexos de información complementaria
- + 2 documentos de apoyo: Guía ATE, Lista de comprobación de CI ( \*)

# 3- MADRE 4.0 en html interactivo en línea

Aplicativo de soporte con ayudas e instrucciones on-line

Versión beta.

2.014



[http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/informebasebeta/informe\\_base.html](http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/informebasebeta/informe_base.html)

# MADRE 4.0 en html interactivo en línea.

## Aplicativo de soporte con ayudas e instrucciones on-line

### Versión beta

2.014

GENESIS-SEFH Versión: 30-12-2013  
 Programa MADRE versión 4.0 Fecha: 5  
 Aplicativo web Página: 5

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

Resultados	Trat. estudiado N (nº. pac.)	Trat. control N (nº. pac.)	RAR	NNT
Resultado principal -Breve descripción variable	( )	( )		
Resultado secundario de interés -Breve descripción	( )	( )		
Resultado por subgrupos -Breve descripción variable	( )	( )		

-Calculadoras para variables binarias: RAR y NNT y sus IC 95 % CASPE; SIGN: [Euler anal.](#)  
 -Calculadora para variables continuas: [R. Rosales](#); [Pulso equl.](#)  
 -Otras calculadoras/programas en página [GENESIS](#)

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

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

Resultados	Trat. estudiado	Trat. control	RAR	NNT
Variable evaluada en el estudio	85 (143)	94 (130)		
Resultado principal -Breve descripción variable	85 ( 143 )	64 ( 130 )	13.1%	8
Resultado secundario de interés -Breve descripción	( )	( )		
Resultado por subgrupos -Breve descripción variable	( )	( )		

-Cálculo online para variables binarias: RAR y NNT y sus IC 95 % [CASPE](#); [SIGN](#): [Euler anal.](#)  
 -Cálculo online para variables continuas: [R. Rosales](#); [Pulso equl.](#)  
 -Otras calculadoras/programas en página [GENESIS](#)

# 4- MADRE 4.0 en PDF

## Traducido al inglés

- Mother 4.0 ?





# MADRE 4.0

Principales aportaciones metodológicas y  
conceptuales

**5 puntos clave**





# MADRE 4.0

Principales aportaciones metodológicas y conceptuales

1

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





# Renovación del MADRE

## GENERALIDADES

**1.-IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME, 32**

**2.-SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACION, 34**

**3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO Y DEL PROBLEMA DE SALUD, 35**

3.1 Área descriptiva del medicamento,

3.2 Área descriptiva del problema de salud,

3.2.a Descripción estructurada del problema de salud,

3.2.b Tratamiento actual de la enfermedad: evidencias,

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

3.4. Características de otras opciones terapéuticas no medicamentosas,

**4.- AREA DE ACCION FARMACOLÓGICA, 40**

4.1 Mecanismo de acción,

4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación,

4.3 Posología, forma de preparación y administración,

4.4 Utilización en poblaciones especiales,

4.5 Farmacocinética,





## 3.2 Área descriptiva del problema de salud

### 3.2.a Descripción estructurada del problema de salud

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

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

[Pulse aquí para instrucciones](#)

### 3.2.b Tratamiento actual de la enfermedad: evidencias

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

Realizar resumen estructurado y con algoritmos siempre que sea posible.

[Pulse aquí para instrucciones](#)

GENERALIDADES





## MADRE 4.0

Principales aportaciones metodológicas y conceptuales

2

- **Mejora del análisis de la evidencia**
  - **Extracción de datos de los EECC**
  - **Análisis de supervivencia**





# Renovación del MADRE

## EFICACIA Y SEGURIDAD

### 5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA,

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

#### 5.1.b Variables utilizadas en los ensayos,

#### 5.2.a Resultados de los ensayos clínicos,

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

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

2- Aplicabilidad del ensayo a la práctica del hospital,

3-Relevancia clínica de los resultados,

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

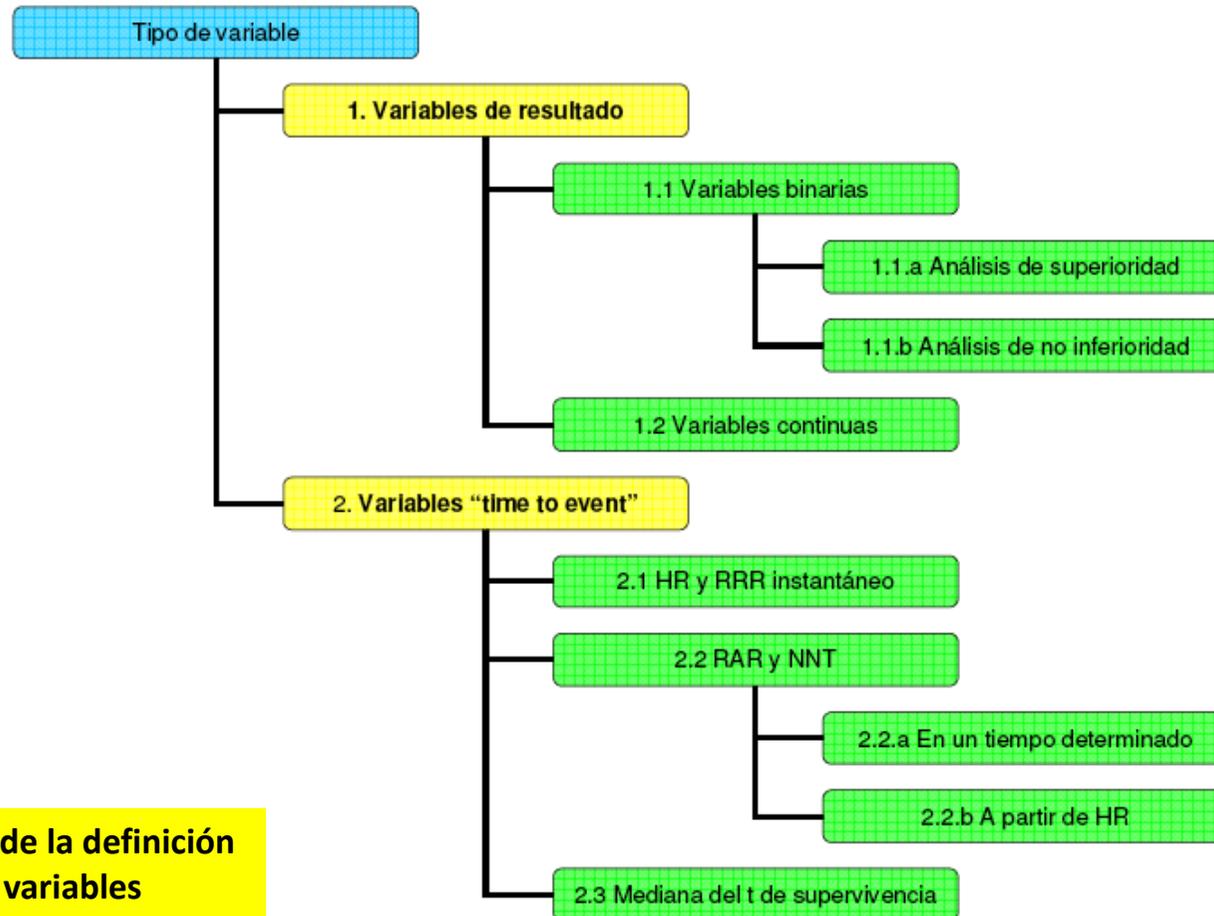
2-Evidencias de equivalencia terapéutica,

3-Alternativas Terapéuticas Equivalentes (ATE),

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



# Tablas de extracción de resultados según tipos de variables



**Importancia de la definición de las variables**

## Variables binarias

*Básicas en la versión 3.0*

- **Medidas relativas:**
  - Riesgo Relativo (RR)
  - Reducción Relativa del Riesgo ( RRR)
  - Odds Ratio (OR)
  - Hazard Ratio (HR)
- **Medidas absolutas:**
  - Reducción Absoluta del Riesgo (RAR)
  - Número Necesario a Tratar (NNT)



- **Resultados de eficacia grupo estudio y grupo control (%)**

- **RAR**
- **NNT**

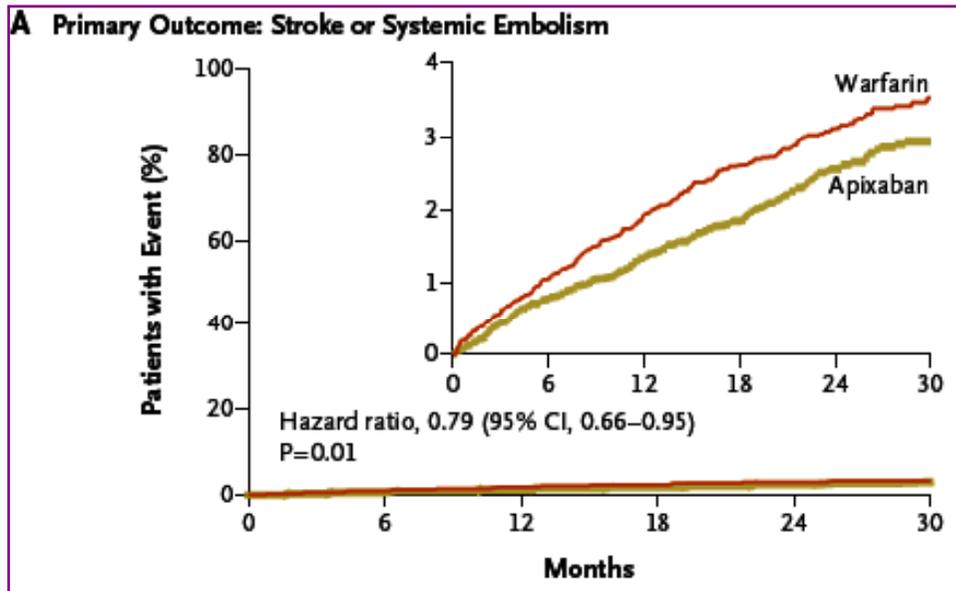
**La RAR (Reducción Absoluta del Riesgo o Diferencia de Riesgo o Riesgo atribuible )** es la forma más simple de expresar la diferencia de eficacia entre los grupos estudiados. Es la diferencia de proporciones de un acontecimiento entre el grup control y el grupo intervención.

**$NNT=1/RAR$**



# VARIABLES TIEMPO DEPENDIENTES

Básicas en la versión 4.0



Análisis de supervivencia →  
variables binarias tiempo-  
dependientes

Table 2. Efficacy Outcomes.\*

Outcome	Apixaban Group (N=9120)		Warfarin Group (N=9081)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	Patients with Event no.	Event Rate %/yr	Patients with Event no.	Event Rate %/yr		
Primary outcome: stroke or systemic embolism	212	1.27	265	1.60	0.79 (0.66–0.95)	0.01
Stroke	199	1.19	250	1.51	0.79 (0.65–0.95)	0.01
Ischemic or uncertain type of stroke	162	0.97	175	1.05	0.92 (0.74–1.13)	0.42
Hemorrhagic stroke	40	0.24	78	0.47	0.51 (0.35–0.75)	<0.001
Systemic embolism	15	0.09	17	0.10	0.87 (0.44–1.75)	0.70

# MADRE 4.0. Obtención de NNT/RAR e iC95% a partir de HR en ensayos de cardiovascular

G Model  
MEDCLI-2598; No. of Pages 6

ARTICLE IN PRESS

Med Clin (Barc). 2013;xx(x):xxx-xxx



MEDICINA CLINICA

www.elsevier.es/medicinaclinica



Revisión

## Número necesario de tratamientos: interpretación y estimación en análisis multivariantes y con datos censurados

Inés Gómez-Acebo<sup>a,\*</sup>, Trinidad Dierssen-Sotos<sup>b</sup> y Javier Llorca<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España

<sup>b</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

<sup>c</sup>Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV), Santander, España

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	HOJA LOPEZ-BRIZ-IZ 2012	CURVA ASCENDENTE							
2	Hoja de Cálculo diseñada por Eduardo López Briz (2010), modificada por Izar Martínez-López (2012).								
3	Basada en la ecuación 1 del artículo: Altman DG, Andersen PK. Calculating the number needed to treat for trials where the outcome is time to an event. BMJ 1999; 319:1492-5								
4	Interpretación de los NNT en estudios de supervivencia: Suissa D, Brassard P, Smiechowski B, Suissa S. Number needed to treat is incorrect without proper time-related considerations. J Clin Epidemiol 2012 Jan;65(1)								
5	*NOTA: Las probabilidades se expresan en forma de %								
6									
7									
12	Curva acumulativa "ascendente"	PROBABILIDAD ACUMULADA DE MORTALIDAD O DE PRESENTACION DEL EVENTO EN GRUPO EXPERIMENTAL (%) *	PROBABILIDAD ACUMULADA DE MORTALIDAD O DE PRESENTACION DEL EVENTO EN GRUPO CONTROL (%) *	HR	LIMITE INF IC 95%	LIMITE SUP IC 95%			
13									
14							NNT	#DIV/0!	
15								IC 95%	#DIV/0!
16	Incluir la información del artículo a estudiar:								
17	DEFINICIÓN DEL EVENTO (VARIABLE)	PROBABILIDAD ACUMULADA DE MORTALIDAD O DE PRESENTACION DEL EVENTO EN GRUPO EXPERIMENTAL (%) *	PROBABILIDAD ACUMULADA DE MORTALIDAD O DE PRESENTACION DEL EVENTO EN GRUPO CONTROL (%) *	HR	LIMITE INF HR IC 95%	LIMITE SUP HR IC 95%	NNT	LIMITE INF NNT IC 95%	LIMITE SUP NNT IC 95%
18	EFICACIA								
19	Ejemplo	9,80	11,70	0,84	0,77	0,92	56,32	39,01	113,20
20	Resultados secundarios								
21							#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
22							#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
23									
24									
25									

Calculadora López-Briz-Iz

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



## MADRE 4.0

Principales aportaciones metodológicas y conceptuales

3

- **Mejora del análisis de la evidencia**
  - **Comparaciones indirectas**





# Renovación del MADRE

5.3 Revisiones sistemáticas publicadas, comparaciones indirectas y sus conclusiones,

5.3.a Revisiones sistemáticas publicadas,

**5.3.b Comparaciones indirectas,**

**5.3.b.1 Comparaciones indirectas publicadas,**

**5.3.b.2 Comparaciones indirectas de elaboración propia,**

5.4 Evaluación de fuentes secundarias,

5.4.1 Guías de Práctica clínica

5.4.2 Evaluaciones previas por organismos independientes

5.4.3 Opiniones de expertos

5.4.4 Otras fuentes.

## 6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD, 74

6.1.a Descripción de la búsqueda bibliográfica,

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

6.2. Seguridad. Ensayos Clínicos comparativos.

6.3. Fuentes secundarias sobre seguridad,

6.4. Precauciones de empleo en casos especiales,

# Extracción de resultados de Comparaciones Indirectas publicadas

## COMPARACIONES INDIRECTAS PUBLICADAS

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





# Comparaciones Indirectas

## Programas de cálculo para la elaboración propia de CI

GENESIS-SEFH

Programa MADRE versión 4.0  
Aplicativo web

Versión:

Fecha:

30-12-2013

Página:

6

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

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

	Eventos tto / Nº de pacientes (n1/N)	Eventos control / Nº de pacientes (n2/N)	RR/OR/HR/DM/DR (IC 95%)	P
REFEREN CIA 1. Variable estudiada Med 1 vs Comp				
REFEREN CIA 2. Variable estudiada Med 2 vs Comp				
<b>Comparación indirecta ajustada</b>				
	RR/OR/HR/DM/DR (IC 95%)		P	
Variable estudiada Med 1 vs Med 2				

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

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

	A vs C	B vs C			
Estimador (RR) directo:	0.39	0.68			
Varianza ln estimador directo:	0.0268	0.0254			
			IC 95%	z	p
Estimador (RR) ajustado indirecto A vs B:	0.57		0.37 0.90	-2.43	0.01496

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

	A vs C	B vs C			
Estimador (RR) directo:	0.39	0.68			
Límite inferior IC 95% estimador directo:	0.29	0.49			
Límite superior IC 95% estimador directo:	0.54	0.92			
			IC 95%	z	p
Estimador (RR) ajustado indirecto A vs B:	0.57		0.37 0.89	-2.46	0.01381

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

	Directo A vs B	Indirecto A vs B			
Estimador (RR) directo:	0.79	0.57			
Límite inferior IC 95% estimador:	0.67	0.37			
Límite superior IC 95% estimador:	0.94	0.90			
			IC 95%	z	p
Estimador (RR) combinado:	0.76		0.65 0.89	-3.43	0.00060
			IC 95%	z	p
Discrepancia entre estimador directo e indirecto (Razón de riesgos relativos)	1.39		0.86 2.23	1.35	0.17859

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





## MADRE 4.0

Principales aportaciones metodológicas y conceptuales

4

- **Mejora del análisis de la evidencia**
  - **Alternativas terapéuticas equivalentes**





# Renovación del MADRE

## EFICACIA Y SEGURIDAD

### 5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA, 41

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

5.1.b Variables utilizadas en los ensayos,

5.2.a Resultados de los ensayos clínicos,

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

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

2- Aplicabilidad del ensayo a la práctica del hospital,

3-Relevancia clínica de los resultados,

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

**2-Evidencias de equivalencia terapéutica,**

**3-Alternativas Terapéuticas Equivalentes (ATE),**

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



## Niveles de evidencia

## Equivalencia terapéutica: concepto y niveles de evidencia



Olga Delgado Sánchez<sup>a</sup>, Francesc Puigventós Latorre<sup>a</sup>, Manel Pinteño Blanco<sup>b</sup>  
y Pere Ventayol Bosch<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitari Son Dureta. Palma de Mallorca. Islas Baleares.

<sup>b</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Comarcal de Inca. Inca. Islas Baleares. España.

## POSICIONAMIENTO DE LOS MEDICAMENTOS EN GUÍAS TERAPÉUTICAS Y PROTOCOLOS CLÍNICOS

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

## Ensayos clínicos de equivalencia y de no inferioridad

Los ensayos clínicos aleatorizados se realizan para demostrar la eficacia de los medicamentos en diferentes regímenes terapéuticos en el tratamiento de una enfermedad. Se demuestra la eficacia de los fármacos, pero, cuando ya cuenta con opciones terapéuticas, los nuevos fármacos deben analizarse frente a los ya existentes.

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

	Niveles de evidencia		Grados de evidencia	
	Niveles de evidencia	Tipos de estudio	Calidad elevada	Calidad moderada
Evidencia	1	Ensayos clínicos directos de equivalencia y de no inferioridad	Muy elevada	Elevada
Estimación	2	Ensayos clínicos directos de superioridad con significación estadística y sin relevancia clínica <sup>a</sup>	Elevada	Moderada
	3	Ensayos clínicos directos de superioridad sin significación estadística <sup>b</sup>	Elevada	Moderada
	4	Ensayos clínicos indirectos. Comparación indirecta frente a un comparador común <sup>c</sup>	Moderada	Baja
	5	Ensayos clínicos indirectos frente a comparadores diferentes <sup>d</sup> Estudios observacionales	Baja	Muy baja

# Alternativas Terapéuticas Equivalentes (Guía ATE)

## Criterios estadísticos

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



+

## Criterios clínicos

*-Alegre E, Fénix S, Castaño R, Sierra F, Márquez E. Evaluación y posicionamiento de medicamentos como alternativas terapéuticas equivalentes. En prensa Med Clin (Barc) 2014*



## Guía ATE Evaluación y posicionamiento de medicamentos como alternativas terapéuticas equivalentes

Guía ATE, borrador actualización del 15/06/2012

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

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

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

El borrador de esta Guía se usó en algunas evaluaciones del grupo GHEMA (fármacos biológicos en psoriasis<sup>1</sup>, certolizumab y otros fármacos biológicos en artritis reumatoide<sup>2</sup>, fármacos biológicos en artritis psoriásica<sup>3</sup>), siendo aprobadas por el Comité de actualización de la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía



## MADRE 4.0

Principales aportaciones metodológicas y conceptuales

5

- **Evaluación económica**

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





# Renovación del MADRE

## ÁREA ECONÓMICA

### 7. AREA ECONÓMICA, 81

7.1-Coste tratamiento. Coste incremental,

7.2.a-Coste Eficacia Incremental (CEI). Datos propios,

7.2.b-Coste eficacia incremental. Estudios publicados

7.3. Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anuales,

7.4.Estimación del impacto económico sobre la prescripción de Atención Primaria,

7.5.Estimación del impacto económico global a nivel autonómico/estatal,



# 7.2.a-Coste Eficacia Incremental (CEI). Datos propios

7.2.b Coste eficacia incremental (CEI). Datos propios							
Coste Eficacia Incremental (CEI) Variables continuas							
Referencia		VARIABLE evaluada	Eficacia de A unidades	Eficacia de B unidades	Diferencia de eficacia (IC95%) Ef A - Ef B = D (D inf-D sup)	Coste incremental A-B	CEI (IC95%) (A-B) / D (A-B) / D inf (A-B) / D sup
Referencia x	Principal						
	Subgrupo 1						
	Subgrupo 2						
Referencia y	Principal						
	Subgrupo 1						
	Subgrupo 2						

Los datos de eficacia se extraen del apartado 4.1 y las de coste incremental o diferencial del apartado 7.1

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

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

Se presenta el resultado de CEI base según el apartado 7.1

En oncología:  
SLP y SG , medias y medianas



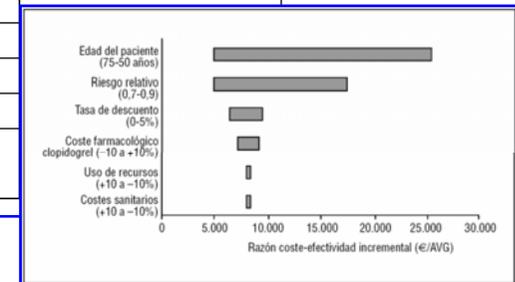
Variables binarias:



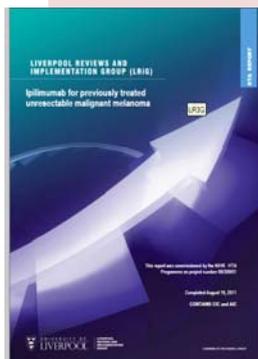
Análisis de sensibilidad:



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



## 7.2.b-Coste eficacia incremental. Estudios publicados



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

Extracción de datos y adaptación

# Estrategias para mejorar la relación coste-efectividad

**a) Aumento (relativo) de la efectividad**

Cuando hablamos de aumento *relativo* de la efectividad englobamos dos aspectos. Por un lado, la aplicación del tratamiento a subgrupos de pacientes en los que el beneficio clínico sea máximo y, por otro, la implementación de programas de riesgo compartido, en los que se consideren únicamente los "éxitos" del tratamiento. En cualquiera de los casos se mantienen los costes (numerador) pero se consigue disminuir el CEI al aumentar las unidades de efectividad (denominador).

**b) Disminución del coste de adquisición**

Si se aceptan los parámetros NICE descritos previamente para los medicamentos oncológicos usados en situaciones terminales (ver tabla anterior) y respetamos los AVAC originales, es posible calcular el precio de venta para que el coste por AVAC se sitúe entre 49.200 € y 61.500 € (valores según umbral EoL): El precio por vial de 200 mg de ipilimumab (IVA incluido) debe situarse entre xxxx € y xxxx €.



# Estrategias para mejorar la relación coste-efectividad

## Toma de referencia de valores umbral de NICE y criterios EoL

### Opciones:

- 1) **Evaluación antes de fijación de precio**, permite propuesta de precio según coste-efectividad y valor terapéutico añadido
- 2) **Evaluación una vez el precio es conocido**. Permite su posicionamiento terapéutico



## Impacto presupuestario e impacto en términos de ganancias en salud

En caso de variables continuas:

Estimación del número de pacientes año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anual				
Nº anual de pacientes	Coste incremental por paciente	Diferencia de eficacia entre medicamentos estudiados	Impacto económico anual	Unidades de eficacia anuales
A	B	D unidades	A x B	A x D
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, la diferencia de eficacia y por tanto el impacto económico anual y las unidades de eficacia anuales.				

Calcularlo con diferentes escenarios posibles, de ayuda a la decisión de posicionamiento terapéutico



## Decisiones categorías GINF

### CONCLUSIONES



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



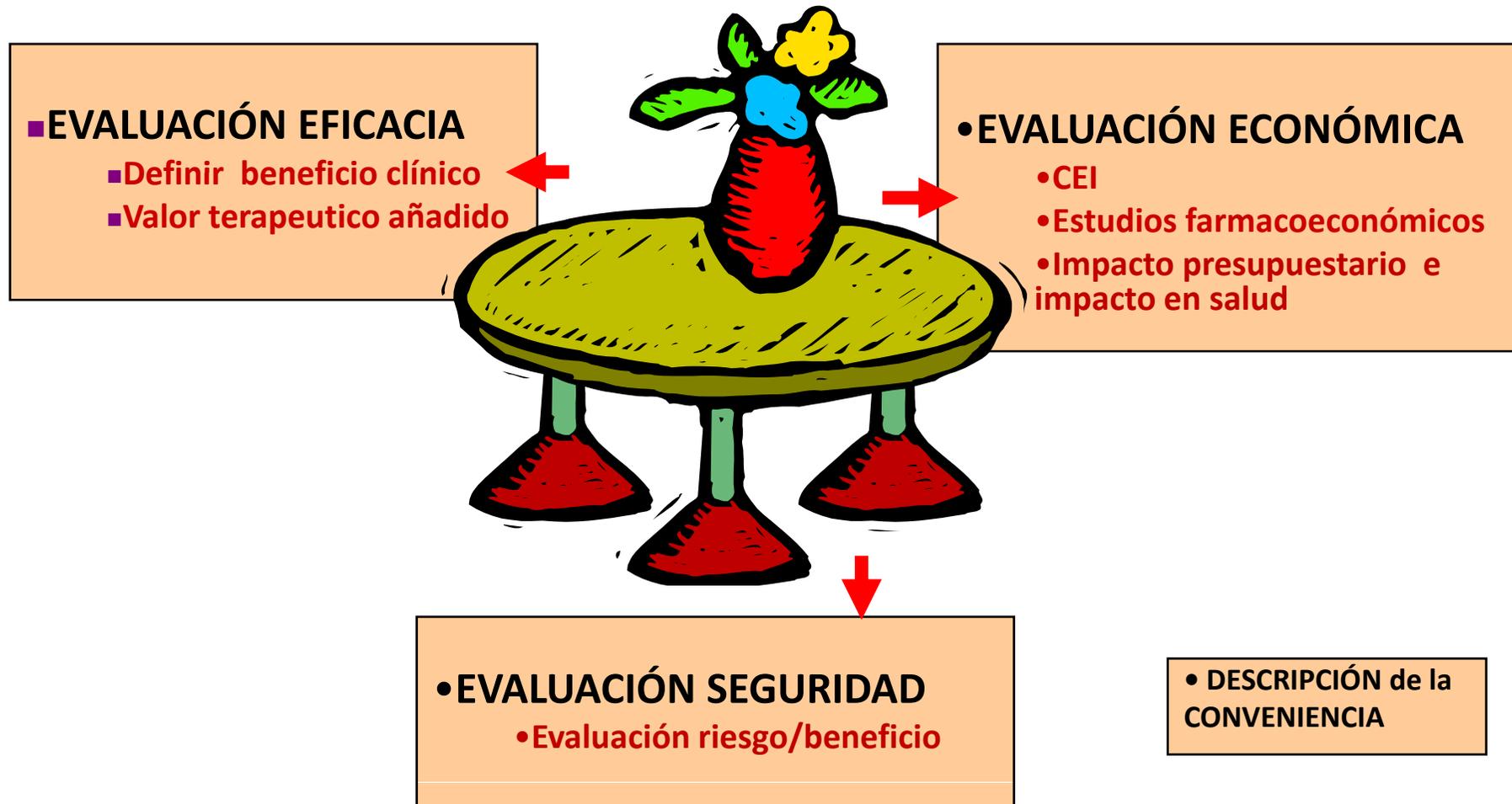
- C. El medicamento es de una eficacia y seguridad comparable. Ej: ATE**



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



# Posicionamiento terapéutico





# Resumen.

## Principales mejoras en el MADRE 4.0 :

- Redactado mediante un proceso riguroso y con amplia participación de expertos.
- Con nuevos soportes que facilitan su aplicación práctica
- Mejora de aspectos metodológicos con incorporación de nuevos conceptos, entre otros:
  - **Mejora el contexto de la decisión** (Enfermedad, tratamiento actual)
  - **Mejora de extracción de datos** (Extracción de resultados de los EECC, Análisis de supervivencia)
  - **Mejora del análisis de la evidencia** (Comparaciones Indirectas)
  - **Guía de alternativas terapéuticas equivalentes.** (Basada en criterios técnicos estadísticos y clínicos)
  - **Aumento de la calidad y uso de las evaluaciones económicas** (Basadas en el Valor terapéutico añadido aportado, estudios farmacoeconómicos y adopción de valores umbral de CEI por AVAC).



## Conclusión

Nos encontramos en un momento de cambios importantes, en los procesos de evaluación y selección de medicamentos en nuestro país, con la creación del GCPT, el desarrollo de los IPT y los modelos de decisión de precios y financiación.

En este contexto el grupo de trabajo GENESIS de la SEFH, **pone a disposición una herramienta**, el programa MADRE 4.0 , redactado mediante un **proceso riguroso, contrastado y participativo**, que incorpora **aportaciones prácticas, metodológicas y conceptuales** para facilitar la redacción de los informes de evaluación, claves para el posicionamiento terapéutico de los nuevos medicamentos.



# La evaluación de medicamentos y los seis servidores de Kipling

## GENESIS: CÓMO necesitamos los informes de evaluación de medicamentos

**Economía y salud**  
BOLETÍN INFORMATIVO - Año 2013, Marzo nº 76  
www.aes.es

ASOCIACIÓN DE ECONOMÍA DE LA SALUD

En Este Número Con Acuse De Recibo

Portada

Opinión

- Gestión pública-gestión privada de la Sanidad en España. Vías de avance

Temas

- Estrategias de abordaje de la cronicidad en el SNS: una innovación cuyo tiempo ha llegado
- ¿Cómo te queda el cuerpo?

Tesis

- Análisis económico-

La regulación de la prestación farmacéutica hoy en España: la opinión de GENESIS contrapunteada por tres voces independientes

Carlos Campillo

Con acuse de recibo

- I Jornada de Gestión Sanitaria en Madrid
- II Taller del grupo EvaluAES
- I Taller del Grupo AES de Evaluación Económica
- La regulación de la prestación farmacéutica hoy en España: la opinión de GENESIS contrapunteada por tres voces independientes

In memoriam

- En recuerdo de Gavin
- Profesor Gavin Mooney 1943-

La evaluación de medicamentos y los seis servidores de Kipling

Eduardo López Briz<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes<sup>2</sup>, Francesc Puigventós Latorre<sup>3</sup>, Roberto Marín Gil<sup>4</sup>, Ana Clopés Estela<sup>5</sup>, en nombre del grupo GENESIS de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia). CASP España. Grupo GENESIS. <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan (Ciudad Real). Grupo GENESIS. <sup>3</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Son Espases (Palma de Mallorca). Grupo GENESIS. <sup>4</sup>Subdirección de Farmacia y Prestaciones, Servicio Andaluz de Salud (Sevilla). Grupo GENESIS. <sup>5</sup>Dirección del Programa de Política del Medicamento. Institut Català d'Oncologia (Barcelona). Coordinadora del Grupo GENESIS.

*Tengo seis honestos servidores  
(ellos me enseñaron todo lo que sé);  
Sus nombres son qué y por qué y cuándo  
y cómo y dónde y quién.*

*(The Elephant's Child. Rudyard Kipling)*

<http://www.aes.es/boletines/news.php?idB=17&idN=1255>

- Únicos
- Vinculantes
- Críticos
- Con evaluación económica
  - Valor terapéutico añadido
  - Estudios farmacoeconómicos
    - Adaptar estudios de referencia
    - Estudios propios
    - Valores umbral de CeI por AVAC
- Transparentes