



**EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS CON
EL NUEVO PROGRAMA MADRE 4.0.
NOVEDADES EN ANÁLISIS DE
SUPERVIVENCIA, COMPARACIONES
INDIRECTAS Y EVALUACIÓN
ECONÓMICA**

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria





PRESENTACIÓN

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



Grupo Promotor:

GENESIS (Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos)-SEFH (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria)

Responsables docentes:

Ana Ortega Eslava y Roberto Marín Gil

Docentes colaboradores: Grupo GENESIS-SEFH

Emilio Jesús Alegre Del Rey

Dolores Fraga Fuentes

Roberto Marín Gil

Eduardo López Briz

Ana Ortega Eslava



Objetivos:

- Explicación de la metodología actualizada incluida en el programa MADRE 4.0
- Su aplicación en ejemplos prácticos de la evaluación de medicamentos

Contenidos del curso

Puntos con mayor número de novedades y mayor repercusión: análisis de supervivencia, comparaciones indirectas y evaluación económica

Metodología docente:

Aprendizaje basado en problemas

Sesiones teóricas-prácticas breves

Discusión final

Enviados supuestos prácticos para realizar antes del curso



10:00 – 10:10 Presentación de la jornada

Análisis de supervivencia

10:10 – 10:50 Análisis de supervivencia en oncología: variables relacionadas (SG, SLP, SLE, HR) e interpretación de curvas de supervivencia (media vs mediana). A. Ortega

10:50 – 11:30 Comparación de curvas de supervivencia y cálculo de NNT. E.Lopez Briz

11:30-12:00 **Café**



Comparaciones Indirectas

12:00 – 12:45 Lista de comprobación para el análisis crítico de CI. MD. Fraga

12:45 – 13:00 Comparación indirecta sencilla con la calculadora de Wells. E. Alegre

13:00 – 13:30 Evaluación y posicionamiento de medicamentos como ATE. E. Alegre.

13:30- 15:00 **Comida**



Evaluación económica

15:00-15:30 Adaptación de evaluaciones económicas a nuestro entorno. A. Ortega

15:30-16:00 Análisis de sensibilidad. A. Ortega

16:00-16:30 Aplicabilidad de los datos de ensayo clínico en las evaluaciones económicas. R. Marin

16:30-17:00 Cálculo de impacto presupuestario. R. Marin

17:00-18:00 **Discusión y conclusiones**



Proyecto de renovación del MADRE

- Método RAND-UCLA
 - Brainstorming + Revisión bibliográfica.
 - 201 escenarios puntuados por **15 expertos** (farmacéuticos, economistas salud, industria, epidemiólogos, seguridad, clínicos, gestores).
 - Se han generado propuestas de mejora. **Se coincide en que de modo global el método está muy bien para el tiempo y medios que se dispone para hacer informes.**
- Nueva versión del Programa MADRE v4.0
 - **YA EN LA WEB, se está empezando a usar**
 - Algunas mejoras: inclusión de descripción de la enfermedad, diferentes test de validez interna, comparaciones indirectas, anualización del NNT en algunos casos, equivalentes terapéuticos, mejora de la evaluación económica....
 - Se ha desarrollado un **aplicativo** para facilitar el realizar informes con el **MADRE 4.0** (ya en la web)



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

2.-SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACION

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

3.1 Área descriptiva del medicamento,

3.2 Área descriptiva del problema de salud,

3.2.a Descripción estructurada del problema de salud,

3.2.b Tratamiento actual de la enfermedad: evidencias,

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

3.4. Características de otras opciones terapéuticas no medicamentosas,

4.- AREA DE ACCION FARMACOLÓGICA

4.1 Mecanismo de acción,

4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación,

4.3 Posología, forma de preparación y administración,

4.4 Utilización en poblaciones especiales,

4.5 Farmacocinética,



Importante
Declaración conflicto de intereses
+ transparencia, + independencia

Formulario de declaración de conflictos de intereses

– Nombre y apellidos:

– Institución en la que trabaja:

– Institución que le vincula al informe. Ej: sociedades científicas, grupo de trabajo, etc.
(contestar sólo si es diferente a la anterior):

Participación en la guía como:

- 1-Autor/a
- 2-Tutor/a
- 3-Revisor/a externo/a

Tras haber y leído y comprendido la información remitida sobre la declaración de conflictos para el presente informe, formulo la siguiente declaración:

A- Intereses personales (En caso afirmativo especificar)

- NO
- SI

	Actividad	Institución	Fecha
Financiación para reuniones y congresos, asistencia a cursos (inscripciones, bolsas de viajes, alojamiento...)			
Honorarios como ponente (conferencias, cursos...)			
Financiación de programas educativos o cursos (contratación de personal, alquiler de instalaciones...)			
Financiación por participar en una investigación			
Consultoría para una compañía farmacéutica/otras tecnologías			
Accionista o con intereses comerciales en una compañía			
Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (propietario, empleado, accionista, consulta privada...), que puede ser significativo en relación a la autoría del informe			
Conflictos de intereses de índole no económico que pueden ser significativos en relación a la autoría en la guía			

B- Intereses no personales (En caso afirmativo especificar)

- NO
- SI

	Actividad	Institución	Fecha
Financiación o ayudas económicas para la creación de la unidad o servicio			
Dotación significativa de material a la unidad o servicio			
Contratación o ayudas económicas para contratar personal en la unidad o servicio			
Ayuda económica para la financiación de una investigación			
Financiación de programas educativos o cursos para la unidad			

C-Otros posibles conflictos de intereses no señalados en apartados anteriores (especificar)



1.-IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

2.-SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACION

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

3.1 Área descriptiva del medicamento,

3.2 Área descriptiva del problema de salud,

3.2.a Descripción estructurada del problema de salud,

3.2.b Tratamiento actual de la enfermedad: evidencias,

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

3.4. Características de otras opciones terapéuticas no medicamentosas,

4.- AREA DE ACCION FARMACOLÓGICA

4.1 Mecanismo de acción,

4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación,

4.3 Posología, forma de preparación y administración,

4.4 Utilización en poblaciones especiales,

4.5 Farmacocinética,



3.2.a Descripción estructurada del problema de salud

GENERALIDADES

Definición	
Principales manifestaciones clínicas	
Incidencia y prevalencia de la enfermedad	← Será útil posteriormente para el impacto presupuestario
Evolución / Pronóstico	
Grados de gravedad / Estadiaje	Facilita posible identificación de subgrupos
Carga de la enfermedad*	Será útil posteriormente para cálculo de costes, Para ver posible influencia punto de vista del análisis

* 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? ← Útil para valorar la selección del comparador
 - Efectividad del tratamiento actual Útil para valorar el efecto del comparador en los EC
- Realizar resumen estructurado y con algoritmos siempre que sea posible.

Útil para ayudar a realizar el posicionamiento terapéutico

[Pulse aquí para instrucciones](#)



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 resultado,

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)



Variables intermedias

DE ELECCIÓN

EFICACIA Y SEGURIDAD

Variable predictiva

SLP
TR

Contexto

Línea

Variable

G

SESIÓN:
Análisis de supervivencia
HOY 10:10-11:30 H

Variables intermedias y variables relacionadas con variables finales



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,

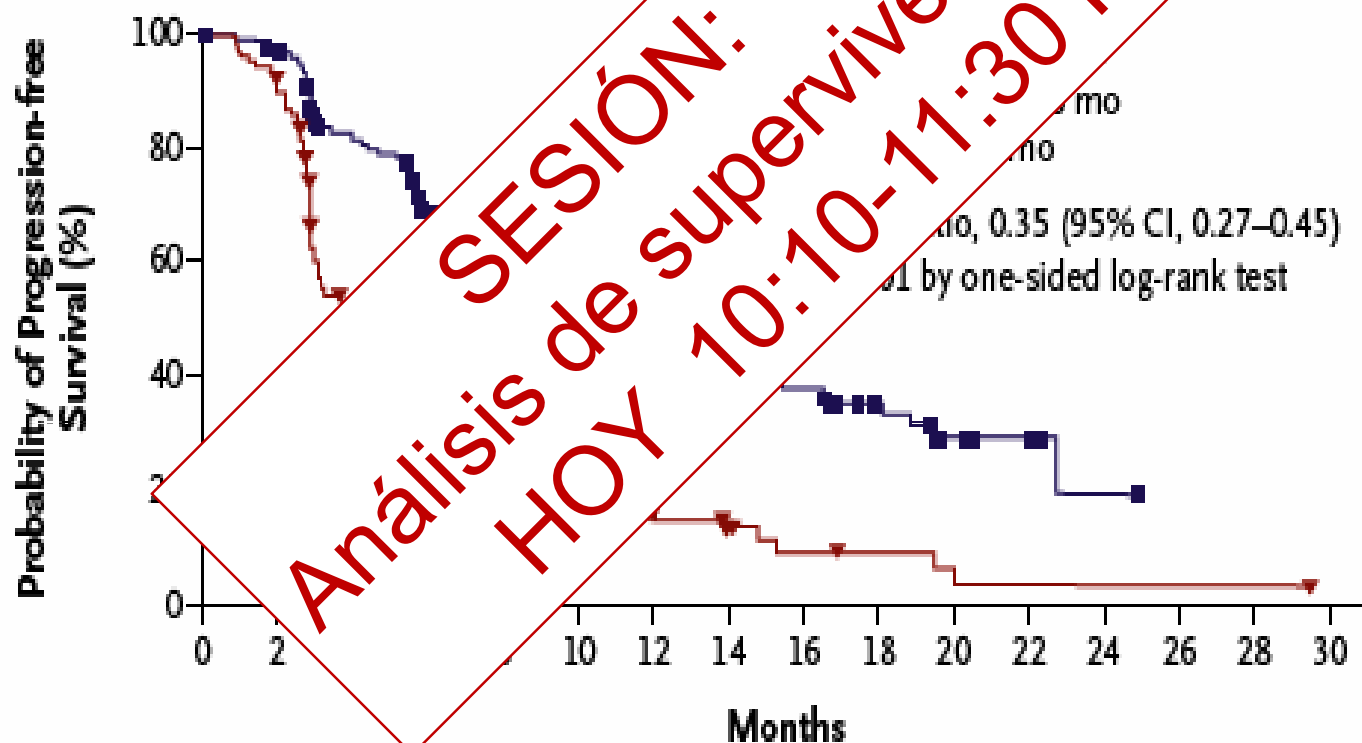
3-Alternativas Terapéuticas Equivalentes (ATE),

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



Curvas de supervivencia

A Progression-free Survival, Local Assessment



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)



Evaluación de la validez y utilidad práctica de los resultados

Análisis de validez interna de un ensayo clínico

Referencia del ensayo evaluado:

Tabla 5.2.b1
Tabla unificada de sesgos (Colaboración Cochrane)
Evaluaciones del riesgo de sesgo

Item	Descripción (cita)	Apoyo para la valoración, observaciones que fundamentan la evaluación.	Evaluación del riesgo de sesgo (Alto riesgo, Bajo riesgo, Riesgo poco claro)
Sesgo de selección			
Generación de la secuencia de aleatorización			
Ocultación de la asignación			
Sesgo de realización			
Cegamiento de los participantes y del personal			
Sesgo de detección			
Cegamiento de los evaluadores			
Cegamiento de los evaluadores del resultado			
Sesgo de desgaste			
Manejo de los datos de resultado incompletos			
Sesgo de notificación			
Notificación selectiva de resultados			
Otros sesgos			

Ver instrucciones del apartado 5.2.b. [Enlace](#)

Validez interna
Jadad -> **Cochrane**



5.2.b.2 Tabla 3
CUESTIONARIO SOBRE LA APLICABILIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO

	SI/NO	JUSTIFICAR
¿Considera adecuado el comparador? ¿Es el tratamiento control adecuado en nuestro medio?		Comparador, pauta, dosis, ¿es el tiempo de tratamiento el adecuado?
¿Son importantes clínicamente los resultados?		¿Se podría considerar la diferencia obtenida como mejora clínica relevante?
¿Considera adecuada la variable de medida utilizada?		¿Es la variable evaluada un resultado medido habitualmente en la clínica?
¿Considera adecuados los criterios de inclusión y/o exclusión de los pacientes?		¿Nuestros pacientes son como los de la población estudiada?
¿Cree que los resultados pueden ser aplicados directamente a la práctica clínica?		¿La práctica asistencial ensayada es factible?
Otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		Comentarios

Aplicabilidad →



5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA

5.1.a Ensayos clínicos disponibles para la indicación

5.1.b Variables utilizadas en los ensayos,

5.2.a Resultados de los ensayos clínicos

5.2.b Evaluación de la validez y del resultado,

1-Validez interna. Limitaciones de los ensayos,

2- Aplicabilidad del ensayo,

3-Relevancia clínica de los resultados.

1-Medicamentos comparados en ensayos de superioridad y relevancia clínica,

2- Medicamentos comparados en ensayos de equivalencia,

3- Medicamentos comparados en ensayos de equivalencia (ATE),

5.2. Evaluación de los métodos de cribado utilizados (farmacogenéticas, biomarcadores,

**SESIÓN:
Comparaciones indirectas y ATE
HOY 12:00-13:30 H**



5.3 Revisiones sistemáticas publicadas, comparaciones 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 expertos,

5.4 Evaluación de fuentes secundarias,

5.4.1 Guías de Práctica clínica,

5.4.2 Evaluaciones previas de expertos independientes

5.4.3 Opiniones de expertos,

5.4.4 Otras fuentes

6. EVALUACIÓN

6.1.a De la literatura bibliográfica,

6.1.b De los efectos adversos más significativos (por su frecuencia)

6.2. Seguridad de los productos comparativos.

6.3. Fuentes secundarias sobre seguridad,

6.4. Precauciones de empleo en casos especiales,

SESIÓN:
Comparaciones indirectas y ATE
HOY 12:00-13:30 H



7. AREA ECONÓMICA

7.1-Coste tratamiento. Coste incremental,

7.2.a-Coste Eficacia Incremental /

7.2.b-Coste eficacia incremental

7.3. Estimación del número de personas que acuden al tratamiento en el hospital, coste estimado a nivel autonómico/estatal y costes anuales,

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

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

SESIÓN: Evaluación económica
HOY 15:00-17:00 H



Disminuir su peso en la decisión

8. CONVENIENCIA

Tema de controversia

Solo cuando no hay diferencias en eficacia, seguridad y eficiencia

Solo si se puede demostrar claramente que influye en el resultado clínico

Hacer constar si hay algún estudio que mida la conveniencia y su impacto y presentar los resultados.



9.- AREA DE CONCLUSIONES.

9.1 Resumen de los aspectos más significativos respecto a la alternativa y propuestas

A) Aspectos clínico-terapéuticos

- Beneficio clínico comparado: eficacia/efectividad, seguridad/tolerabilidad, inconvenientes del tratamiento actual y necesidades no cubiertas.
- Subgrupos de pacientes con beneficios/riesgos diferenciales frente a la media
- En caso de beneficios y riesgos cuantificables calcular el LHH = $(1/NNT)/(1/NNH)$, o beneficios y riesgos por 1000 pacientes tratados

B) Aspectos relacionados con la evaluación económica

- Coste eficacia incremental e impacto presupuestario

[Pulse aquí para instrucciones](#)





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.



9.4 Plan de seguimiento

Instrucciones:

Identificar sistemas de validación y dispensación restringida por farmacia. Se deberá considerar:

3. Procedimiento: a) A través del sistema de prescripción electrónica b) A través de sistemas manuales de dispensación restringida c) Otros
4. Impacto: a) Validación previa a la dispensación b) Validación posterior

Identificar si se aprueba una evaluación o auditoría posterior. Se debe incluir:

4. Persona o personas responsables de su ejecución
5. Fecha en que se realizará
6. Objetivos principales

Identificar necesidades de modificar el Programa de Intercambio Terapéutico
Identificar necesidad de re-evaluación y fechas probables de la misma





¡ Esperamos que os guste el curso
y os sea útil!

¡Y el nuevo MADRE 4.0 también!
¡nos podeis enviar **sugerencias** para
mejorarlo!

¡¡Vuestra opinión es muy valiosa para
nosotros y nunca dejamos de trabajar en él!!
Ahora tenemos un proyecto de mejora de la
parte económica

Emilio , Dolores, Roberto, Eduardo, Ana



10:00 – 10:10 Presentación de la jornada

Análisis de supervivencia

10:10 – 10:50 Análisis de supervivencia en oncología: variables relacionadas (SG, SLP, SLE, HR) e interpretación de curvas de supervivencia (media vs mediana). A. Ortega

10:50 – 11:30 Comparación de curvas de supervivencia y cálculo de NNT. E. Lopez Briz

11:30-12:00 **Café**



Comparaciones Indirectas

12:00 – 12:45 Lista de comprobación para el análisis crítico de CI. MD. Fraga

12:45 – 13:00 Comparación indirecta sencilla con la calculadora de Wells. E. Alegre

13:00 – 13:30 Evaluación y posicionamiento de medicamentos como ATE. E. Alegre.

13:30- 15:00 **Comida**



Evaluación económica

15:00-15:30 Adaptación de evaluaciones económicas a nuestro entorno. A. Ortega

15:30-16:00 Análisis de sensibilidad. A. Ortega

16:00-16:30 Aplicabilidad de los datos de ensayo clínico en las evaluaciones económicas. R. Marin

16:30-17:00 Cálculo de impacto presupuestario. R. Marin

17:00-18:00 **Discusión y conclusiones**

