

Tipos de estudios y niveles de evidencia de equivalencia terapéutica



Dr. Pere Ventayol

Diapositiva final.....inicial

1. PIT
2. ATE
3. Económica
 - Estudios de minimización de costes
 - Concursos y Subastas públicas

Journal of
Clinical Pharmacy and Therapeutics
Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2013 doi: 10.1111/jcpt.12048

Review Article

Direct and indirect comparison of the efficacy and safety of adalimumab, etanercept, infliximab and golimumab in psoriatic arthritis

S. Fénix-Caballero* PharmD, E. J. Alegre-del Rey* PharmD, R. Castaño-Lara† PharmD, F. Puigventós-Latorre‡ PharmD, J. M. Borrem-Suñer§ PharmD and J. F. López-Vallada§ PharmD

*Pharmacy Department, Puerto Real University Hospital, Cádiz; †Pharmacy Department, Costa University Hospital, Costa; and ‡Pharmacy Department, San Espasa University Hospital, Palma de Mallorca, Spain



Alternativas terapéuticas potencialmente equivalentes

DABIGATRÁN

APIXABÁN

RIVAROXABÁN

CETUXIMAB

PANITUMUMAB

ERLOTINIB

GEFITINIB

LOVASTATINA

PRAVASTATINA

SIMVASTATINA

FLUVASTATINA

ATORVASTATINA

ROSUVASTATINA

LORATADINA

EBASTINA

CETIRIZINA

DESLOREDATADINA

RUPATADINA

LOSARTÁN

IRBESARTÁN

CANDESARTÁN

VALSARTÁN

TELMISARTÁN

OLMESARTÁN

VINORELBINA

DOCETAXEL

PACLITAXEL

GEMCITABINA

Añadidos a Pt en
CPNM

INFLIXIMAB

ETANERCEPT

ADALIMUMAB

ABATACEPT

RITUXIMAB

TOCILIZUMAB

CERTOLIZUMAB

NILOTINIB

DASATINIB

CABAZITAXEL

ABIRATERONA

ENZALUTAMIDA

OMEPRAZOL

LANSOPRAZOL

PANTOPRAZOL

RABEPRAZOL

ESOMEPRAZOL



Alternativas terapéuticas potencialmente equivalentes



Alternativas terapéuticas potencialmente equivalentes



IECA ☒ losartán ☒ irbesartán, candesartán, telmisartán, olmesartán...

Fluoxetina ☒ paroxetina, citalopram, sertralina ☒ venlafaxina, mirtazapina ☒ escitalopram

Loratadina, ebastina, cetirizina ☒ rupatadina, desloratadina

Risperidona, olanzapina ☒ ziprasidona ☒ paliperidona

Omeprazol ☒ lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol ☒ esomeprazol

Epoetina ☒ darbepoetina ☒ metoxi-PEG-epoetina

Fluconazol, itraconazol ☒ posaconazol

TARGA combinaciones clásicas anti-VIH ☒ combinaciones con atazanavir, darunavir, raltegravir

¿Etanercept ☒ adalimumab ☒ tocilizumab, certolizumab?

Alternativas terapéuticas estrategias de gestión

BMJ | 1 JANUARY 2011 | VOLUME 342



Getting better value from the NHS drugs budget

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

Alternativas terapéuticas estrategias de gestión

ANALYSIS



Getting better value from the NHS drugs budget

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

The development of innovative drugs in areas of need is risky and expensive for drug companies compared with modifying existing compounds to create “me too” drugs. Most new drugs fall into the second category, and the NHS spends billions of pounds each year on them, even though they often have little or no incremental value over alternative agents. Effectively, the NHS is now using the drug industry for poor investment and creating a disincentive for risk taking and genuine innovation. When resources are limited, giving one patient an expensive drug with no added value when cheaper alternatives exist stops other patients getting treatment they need.

In the top 10 prescribed drug classes by cost, over £1bn was spent in England alone on branded drugs where in most cases equally effective low cost generic alternatives are available.¹ By contrast, new innovative drugs approved by NICE between 1999 and 2004 added £800m a year to the UK drugs bill. This is money well spent especially if they are first in class drugs acting on newly discovered biological pathways in areas of unmet need.² However, only a fifth of all new drugs brought to market offer any advantage over existing therapies.³ Furthermore, drug companies spend three times more on marketing (much on “me too” drugs) than on research.⁴ Society should allocate and preferentially redirect funding towards important but riskier research and development.

Missed opportunities

The total annual saving of a concerted NHS campaign to use the most cost effective medicines could be more than £1bn a year (table). A more pragmatic switching rate of 50% would save £500m a year and would preserve doctor-patient prescribing choice and autonomy. Even when generic switching does take place, it is often started too late to realise maximum savings, as the following two examples show.

Simvastatin
After the patent on simvastatin expired in England and evidence that it is therapeutically indistinguishable from atorvastatin was highlighted,⁵ a national programme was started to switch patients from atorvastatin 10 mg or 20 mg to simvastatin 40 mg. The use of atorvastatin 10 mg halved in three years (from 5.6 million prescriptions in 2006 to 2.9 million in 2009),⁶ with an expected saving of £1bn (£1.2bn; \$1.6bn) by the time atorvastatin's patent expires in November 2011. However, because the initiative did not start until after the patent had expired, and less than half of patients were switched, only half of the possible maximum saving has been realised.

and £175 m a year is still spent on low dose atorvastatin where simvastatin 40 mg would cost £11m. However, when the atorvastatin patent expires, high dose atorvastatin (40 mg and 80 mg) will become a “best buy,” and much of the annual expenditure of £124m on atorvastatin and ezetimibe will be wasteful by comparison.

Losartan
In March 2010, losartan came off patent, the first of the angiotensin II type 1 receptor blockers to lose market exclusivity. With £277 m spent on angiotensin receptor blockers in 2009 in England, this group is the fourth highest drug cost in the NHS (table). The price of

Examples of high spend drug classes and potential savings

Drug class	Cost (£m)	Possible intervention ¹	Potential saving (£m)	Example
Respiratory drugs ²	592	1, 2A, 3	354	Salbutamol and budesonide to individual generic salbutamol (formoterol) combinations (Symbicort)
Lipid modifying drugs ³	566	3, 2	214	Low dose atorvastatin to simvastatin
		3	72 after 2012	Rosuvastatin and ezetimibe to high dose atorvastatin
Angiotensin receptor blockers ⁴	277	2, 5	207	Candesartan to losartan
Antipsychotic drugs ⁵	264	1, 2	231	Brandied atypical such as aripiprazole to risperidone
Antiparkinson drugs	197	3	118	Plavix to clopidogrel
Proton pump inhibitors	188	1, 2A	63	Pantoprazole and esomeprazole to ramosazole/ lansoprazole
Calcium channel blockers ⁶	153	2A, 5	62	Nifedipine modified release to amlodipine
Opioids	234	2	59	Oral codeine/paracetamol to morphine
Antihypertensives/brachytherapy ⁷	150	2	84	Tenormin to atenolol
Antidepressants	71	1	24	Escitalopram to citalopram
Total	3367		1418	

¹Generic substitution, ²therapeutic switching, ³generic substitution, ⁴generic substitution, ⁵generic substitution, ⁶generic substitution, ⁷generic substitution

²Include budesonide contribution to individual inhalers and non-generic codeine to generic codeine.

³Atorvastatin 10/20 mg to simvastatin 5/10 mg; switch to atorvastatin 40 mg; rosuvastatin 20/40 mg; ezetimibe/atorvastatin (at cost 2012) to simvastatin 40 mg.

⁴Losartan is a first in class drug for angiotensin II type 1 receptor blockers.

⁵A non generic is a first in class drug for atypical antipsychotics.

Se analizan 5 estrategias sencillas:

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

**¿Qué evidencia de equivalencia nos dan estos ensayos?
¿es la misma para todos?**

Estudios No-inferioridad

Estudios Equivalencia

Estudios de superioridad sin relevancia

Estudios de superioridad sin significación

Distintos estudios frente al mismo comparador

Distintos estudios frente a diferentes comparadores

Estudios observacionales

Grados de Evidencia de Equivalencia Terapéutica

Niveles de Evidencia			Grados Evidencia	
			Calidad elevada	Calidad moderada
Evidencia	1	ECAs de equivalencia y de No-inferioridad	Muy elevado	Elevado
Estimación	2	ECAs de superioridad sin relevancia clínica	Elevado	Moderado
	3	ECAs de superioridad sin significación estadística		
	4	ECAs frente a comparador común	Moderado	Bajo
	5	ECAs frente a comparadores diferentes	Bajo	Muy bajo
		Estudios observacionales		
Soporte		Revisiones, GPC, recomendaciones, opinión expertos, juicio clínico	Soporte a niveles anteriores	

Equivalentes terapéuticos CFyT HUSD

mayo 01 – marzo 06

Nivel de Evidencia	1	2	3	4	5
Tenecteplase/Alteplase (infarto agudo de miocardio)	1				
Darbopoetina/Eritropoyetina (anemia por IRC)	2				
Peginterferón alfa 2a/alfa 2b (VHC g1)				2	
Azitromicina/Claritromicina (infección respiratoria)		1		1	
Fondaparinux/Enoxaparina (profilaxis tromboembolismo)			4		
Darbepoetina/Eritropoyetina (anemia por quimioterapia)				2	
Pegfilgrastim/Filgrastim (neutropenia)	2				
Ganciclovir/Valganciclovir (prevención inf. CMV trasplante)	1				
Adalimumab/Etanercept (artritis reumatoide adulto)				3	
Escitalopram/Citalopram (Depresión Mayor)	1	1	1		
Doxo liposomal / Doxo liposomal pegilada (cáncer de mama metastásico)					2
Emtricitabina/Lamivudina (Infección HIV)	2				

Equivalentes terapéuticos CFyT HUSD

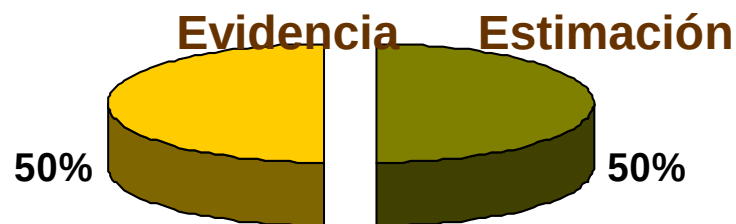
mayo 01 – marzo 06

	Grado de evidencia
Tenecteplase/Alteplase (infarto agudo de miocardio)	Muy elevado
Darbopoetina/Eritropoyetina (anemia por IRC)	Muy elevado
Peginterferón alfa 2a/alfa 2b (VHC g1)	Moderado
Azitromicina/Claritromicina (infección respiratoria)	Elevado
Fondaparinux/Enoxaparina (profilaxis tromboembolismo)	Elevado
Darbepoetina/Eritropoyetina (anemia por quimioterapia)	Moderado
Pegfilgrastim/Filgrastim (neutropenia)	Muy elevado
Ganciclovir/Valganciclovir (prevención inf. CMV trasplante)	Muy elevado
Adalimumab/Etanercept (artritis reumatoide adulto)	Moderado
Escitalopram/Citalopram (Depresión Mayor)	Muy elevado
Doxo liposomal / Doxo liposomal pegilada (cáncer de mama metastásico)	Bajo
Emtricitabina/Lamivudina (Infección HIV)	Muy elevado

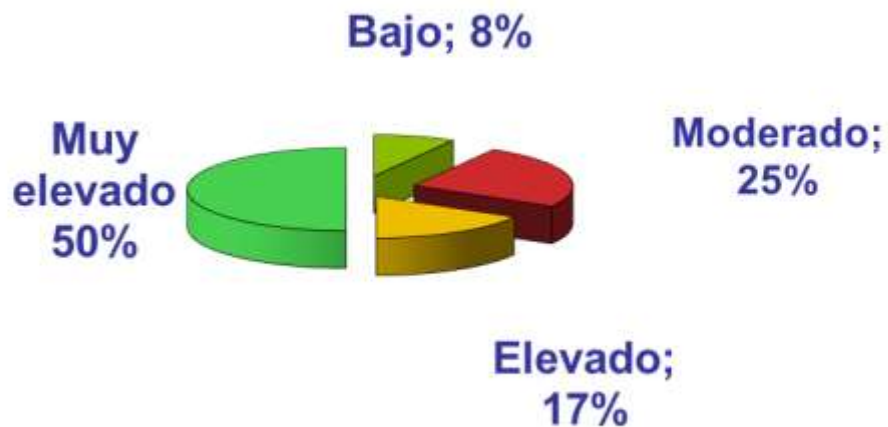
Equivalentes terapéuticos CFyT HUSD

mayo 01 – marzo 06

Nivel de Evidencia



Grado de Evidencia



Alternativas terapéuticas estrategias de gestión

Clasificación GINF, adoptada por la evaluación GÉNESIS

- La propuesta de los autores del informe es que sea clasificado como: (marcar con una X):

- ☐ **B-1.- NO SE INCLUYE EN LA GFT** por *insuficiente evidencia de que exista una mejor relación eficacia/seguridad* comparada con el tratamiento actual que se realiza en el hospital
- ☐ **B-2.- NO SE INCLUYE EN LA GFT** porque la evidencia existente indica un *peor perfil de eficacia/seguridad* respecto al tratamiento actual que se realiza en el hospital
- ☐ **C-1.-** El medicamento *es de una eficacia y seguridad comparable* a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas. Además, *no aporta ninguna mejora en el perfil de coste-efectividad, ni en la organización o gestión de los servicios*. Por tanto **NO SE INCLUYE EN LA GFT**
- ☐ **C-2.-** El medicamento *es de una eficacia y seguridad comparable* a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas. Además no aporta ninguna mejora en la relación *coste-efectividad*. Sin embargo, se estima que su incorporación a los procedimientos de compra podría suponer ventajas en la *gestión*. Por tanto, **SE INCLUYE EN LA GUÍA COMO EQUIVALENTE TERAPÉUTICO** a las opciones existentes por lo que el fármaco concreto que existirá en cada momento será el que resulte del procedimiento público de adquisiciones
- ☐ **D.- SE INCLUYE EN LA GFT** con recomendaciones específicas.
- ☐ **E.- SE INCLUYE EN LA GFT** sin recomendaciones específicas.

Alternativas terapéuticas estrategias de gestión

POSIBILIDADES DE GESTIÓN QUE ABRE LA DECLARACIÓN DE “ATE”

-facilitar la competencia en ofertas (reducción en factura, abonos, oferta en otros medicamentos, acuerdos de riesgo compartido), esto se puede aprovechar a nivel:

- a) **hospitalario o en plataformas de compras** (se consiguen ventajas a nivel de adquisición). Permite acuerdos ligados al consumo. Mayor variabilidad (riesgo) / mayor flexibilidad (beneficio).
- b) **comunitario o nacional**
 - **Indicadores de prescripción** (ej: estatinas, IBP)
 - **Subasta por grupos de ATE para el sistema sanitario público** (ej: acuerdo marco en Andalucía – contrastes iodados)
 - **Graduación del copago**: se incentiva el fármaco seleccionado y se disuaden los no seleccionados (Moon et al. BMJ 2011), o establecimiento de un **precio máximo financiado** por grupo de ATE

Alternativas terapéuticas equivalentes

“**S**e consideran ATE, en la mayoría de los pacientes que presentan una condición clínica determinada, a aquellos fármacos para los que la evidencia científica disponible no muestra un beneficio clínicamente relevante por la utilización de uno en lugar del otro”.

The letters 'A', 'T', and 'E' are displayed in a large, bold, red font with a blue outline. They are arranged horizontally and have a reflection effect below them, making them appear to float above a surface.

Alternativas terapéuticas equivalentes

A) Mejor evidencia disponible:

- Búsqueda exhaustiva en la literatura
- Según el nivel de evidencia se preferirán:
 1. ECA o metanálisis de ECA que comparen directamente los dos fármacos.
 2. CI ajustada de ECA frente comparador común (*Bucher*)
 3. Estudios de cohortes comparativos entre los fármacos

Datos de partida

B) Elegir la variable principal para la determinación de equivalencia:

- Mayor relevancia clínica que permita comparación adecuada de los fármacos mediante la evidencia disponible.
- Preferible variable principal de los ECA
- Resultados de eficacia: **RAR** -RR, HR- **IC95%**

Variable binaria (evento / no evento)	RAR, RR, HR IC95%
--	----------------------

Variable continua	Diferencia de medias / medianas IC95%, desviación estándar
-------------------	---

Datos de partida

C) Determinar el valor DELTA

(máxima diferencia que se considera clínicamente irrelevante)

Por orden de preferencia:

1. Valor delta establecido por agencias evaluadoras (EMA / FDA).
2. Propuesto por paneles de expertos, preferiblemente independientes.
3. Utilizado en EC de equivalencia / no inferioridad.
4. Valor de referencia utilizado para el cálculo de muestra:
 - Utilizado en EC con comparador activo.
 - Utilizado para el cálculo de muestra utilizado en EC frente a placebo.
5. Fracción de resultado de un fármaco frente a placebo → se ha empleado el 50%
(discutible, justificar)

Tipo de variable: variable final de **gran relevancia clínica** el valor delta debe ser **más reducido** que si es variable intermedia o de menor relevancia clínica.

Datos de partida

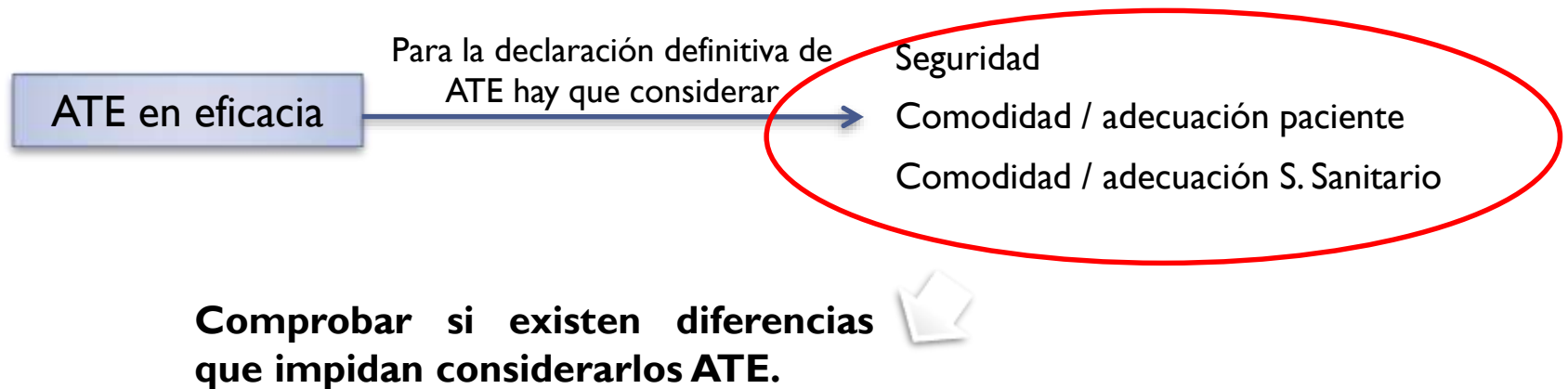
D) Considerar implicaciones para el paciente de un resultado peor en la variable considerada

El fallo de tratamiento inicial implica perjuicio grave/irreversible para el paciente, que no pueda ser corregido con la administración de una segunda línea de tratamiento.

Esto condiciona los criterios de posicionamiento

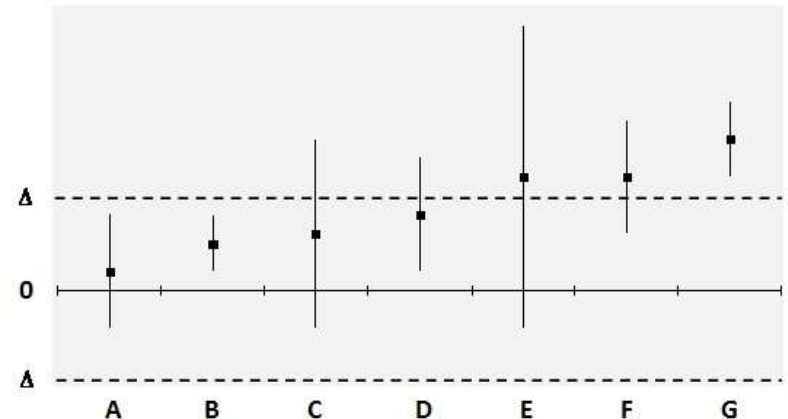
Datos de partida

E) Evaluar criterios de selección complementarios



Criterios ATE

Diferentes posibilidades



Diferencia estadísticamente significativa

Atraviesa el valor neutro

0 para RAR
1 para RR y HR



NO DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA

Medida del riesgo (RAR, RR, HR, diferencia de medias)

Dentro o fuera del intervalo $\pm \Delta$

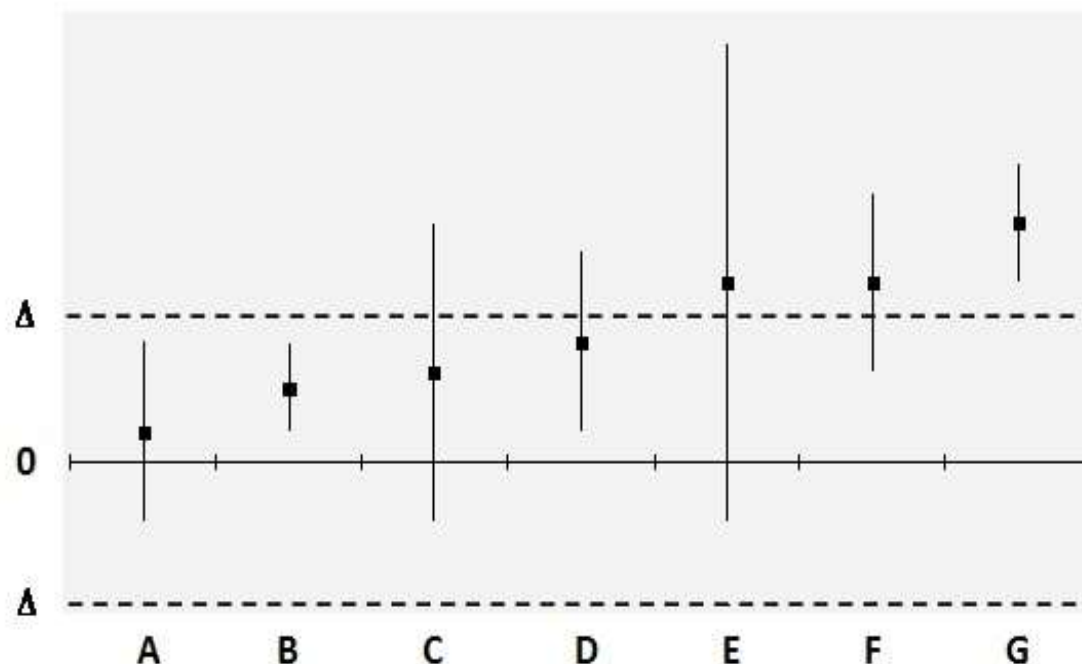
IC95% y $\pm \Delta$

IC95% incluido en $\pm \Delta$
• Sobrepasa parcialmente
Totalmente fuera



EQUIVALENCIA CLÍNICA

Criterios ATE

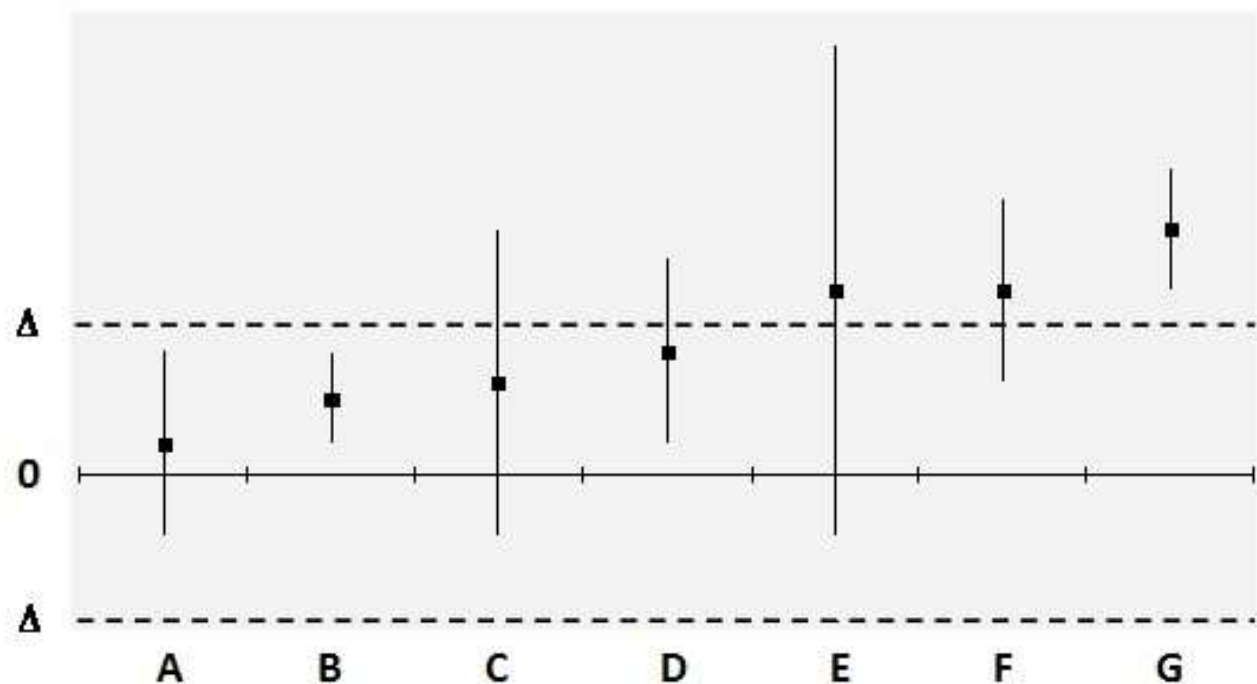


**Equivalente
estadística y
clínicamente**

Equivalencia clínica
Diferencia estadística
(se considera
irrelevante)

ATE

Crterios ATE



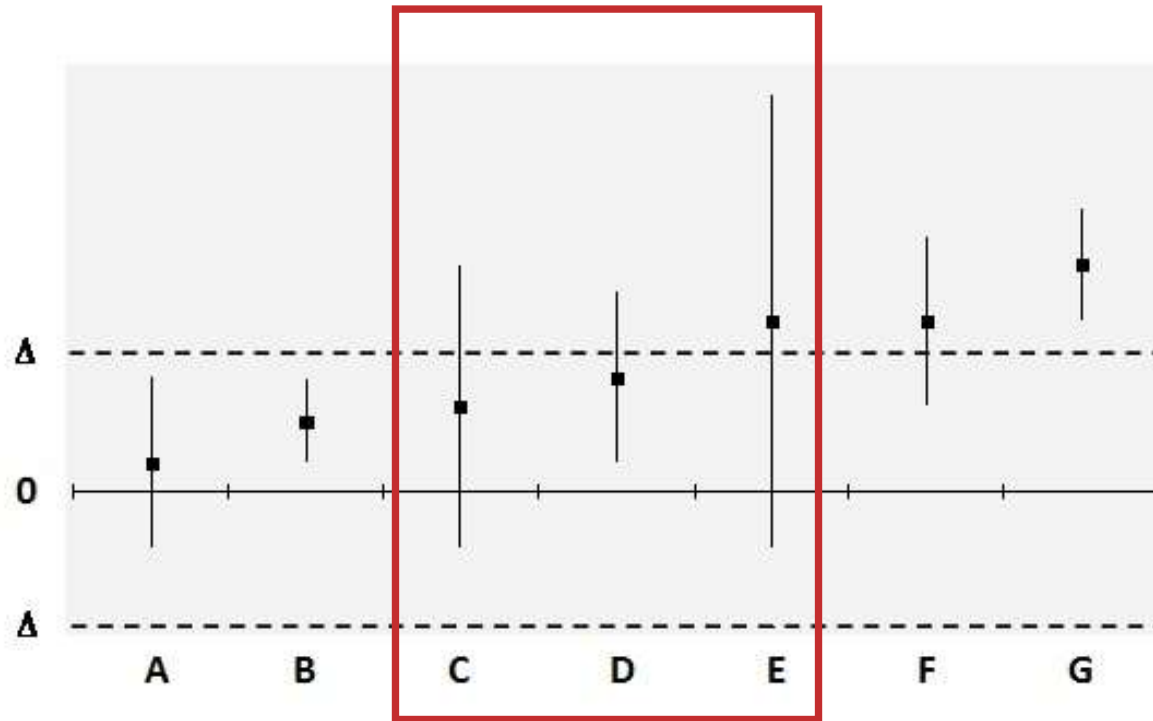
**Diferencia probablemente
relevante**

Diferencia estadística
>50% fuera del $\pm \Delta$

Diferencia relevante
Diferencia estadística
y clínicamente
relevante

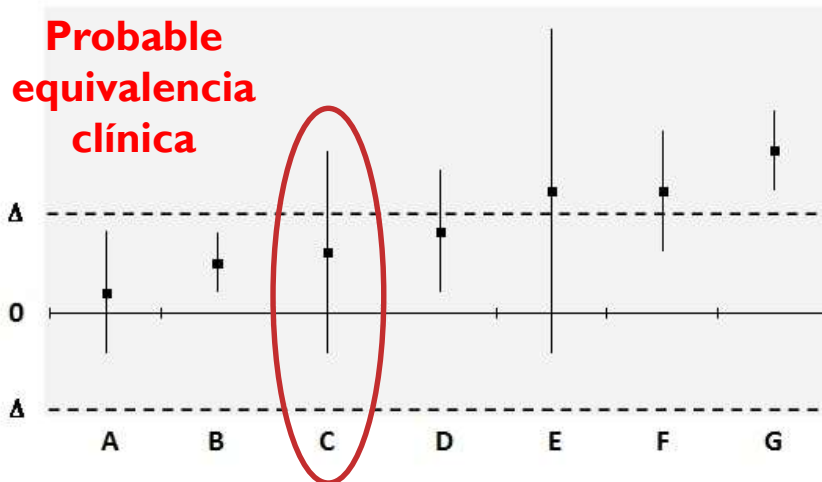
No ATE

Crterios ATE



Casos dudosos/no concluyentes

Criterios ATE



El IC95% sobrepasa el margen de equivalencia

No hay seguridad de que exista diferencia (pues es estadísticamente no significativa)

Probabilidad de diferencia clínicamente relevante es < 50% (la mayor parte del IC está en el rango de equivalencia)

Fracaso no comporta perjuicio grave / irreversible

ATE

Fracaso **SÍ** comporta perjuicio grave / irreversible

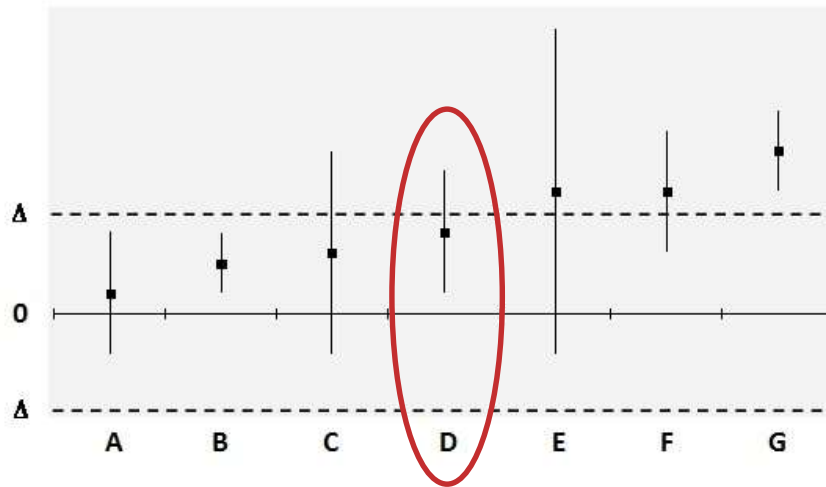
No ATE

Excepción: probabilidad reducida de resultado fuera de $\pm \Delta$
(calculadora de *Shakespeare et al* o por la regla empírica o de las tres sigmas)

ATE en mayoría de los pacientes → considerar criterios secundarios

En todo caso, esta consideración como ATE deber ser bien argumentada

Criterios ATE



Existe diferencia estadísticamente significativa

Mayor parte del IC95% dentro del intervalo $\pm \Delta$

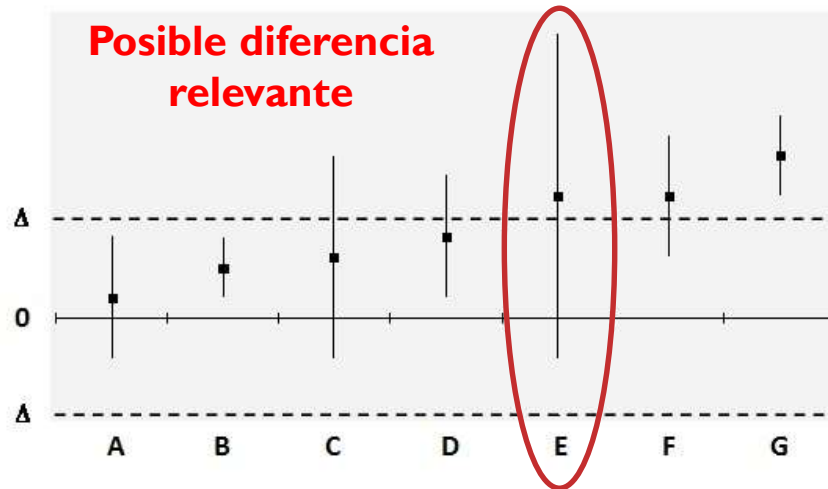
Diferencia probablemente irrelevante

**Diferencia estadística
>50% fuera del $\pm \Delta$**

✓ El IC95% es suficientemente estrecho, siempre inferior al intervalo de equivalencia.

✓ Consideramos que son **ATE** siempre que el fracaso no suponga perjuicio grave/irreversible.

Criterios ATE



Medida del riesgo fuera del intervalo $\pm \Delta$

IC95% mayoritariamente fuera del margen de equivalencia

Diferencia estadísticamente no significativa

Fracaso **Sí** comporta perjuicio grave / irreversible

No ATE

Fracaso no comporta perjuicio grave / irreversible



- Obtener evidencia de mayor precisión

- Observar resultados de los fármacos frente a los comparadores comunes

Mismo resultado
(ambos mejores o sin diferencias significativas)

ATE

Si uno resulta significativamente mejor que el estándar de tratamiento

Ejemplo

Comparación indirecta

- Delta para la variable principal = 16%
- Se compararon los resultados obtenidos en los ECA de ADA, ETN y GOL frente a INF tomado como comparador común.

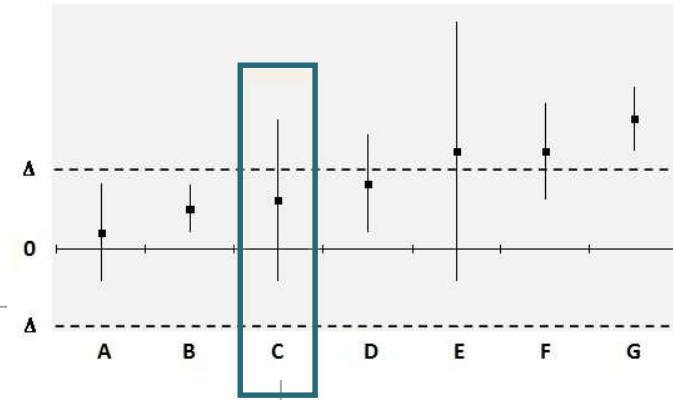
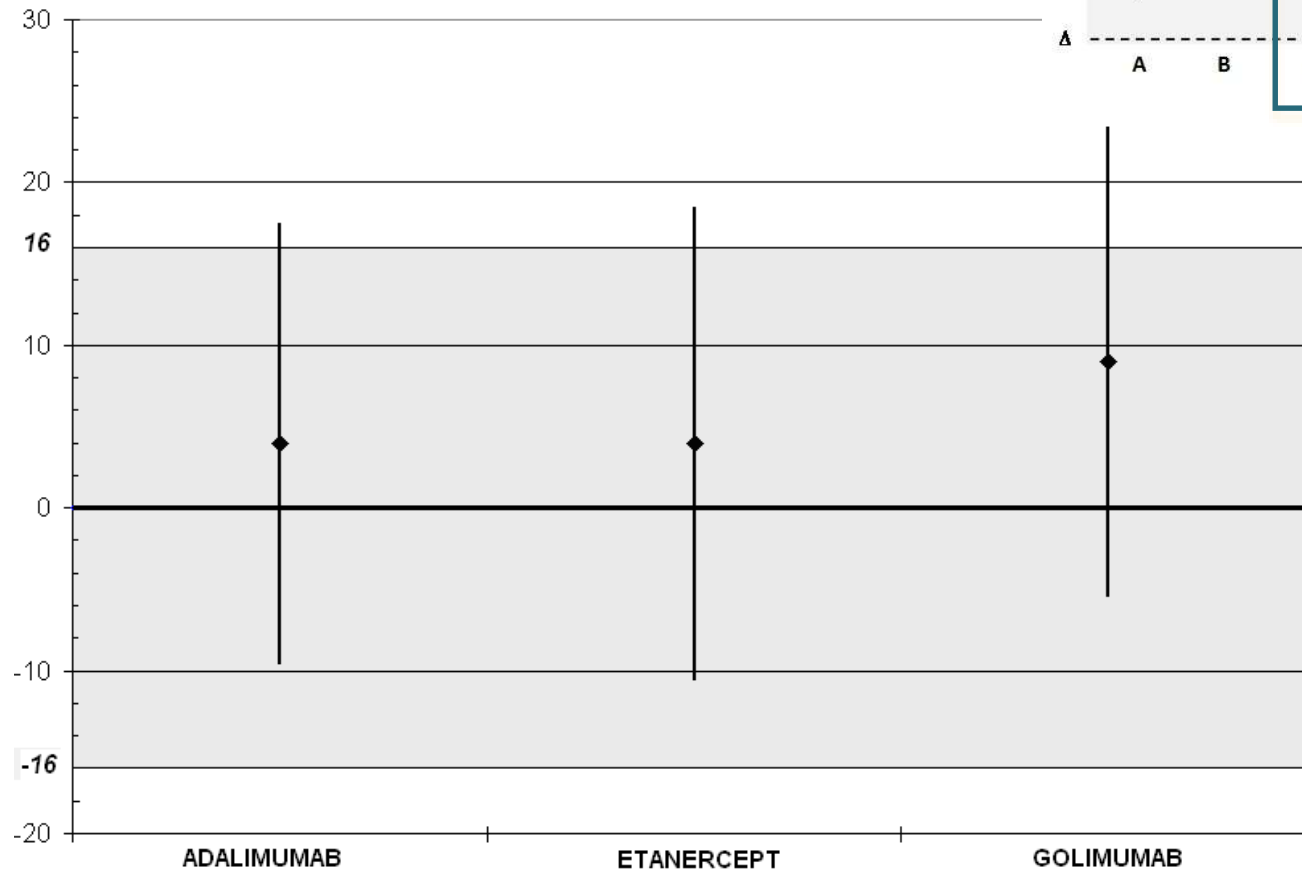
Mediante el método Bucher:

COMPARACIÓN DE ADA, ETN y GOL FRENTE A INF			
<i>Variable evaluada en el estudio</i>	<i>Adalimumab RAR (IC95%)</i>	<i>Etanercept RAR (IC95%)</i>	<i>Golimumab 50mg RAR (IC95%)</i>
<i>-ACR50 semana 24</i>	<i>4% (-9.5 a 17.5)</i>	<i>4% (-10.5 a 18.5)</i>	<i>9% (-5.4 a 23.4)</i>
<i>-ACR20 semana 24</i>	<i>-4% (-19.4 a 11.4)</i>	<i>1% (-15.8 a 17.8)</i>	<i>-2% (-17.8 a 13.8)</i>
<i>-ACR70 semana 24</i>	<i>3% (-8.4 a 14.4)</i>	<i>17% (6.2 a 27.8)*</i>	<i>7% (-4.2 a 18.2)</i>

**Diferencia estadísticamente significativa favorable a infliximab*

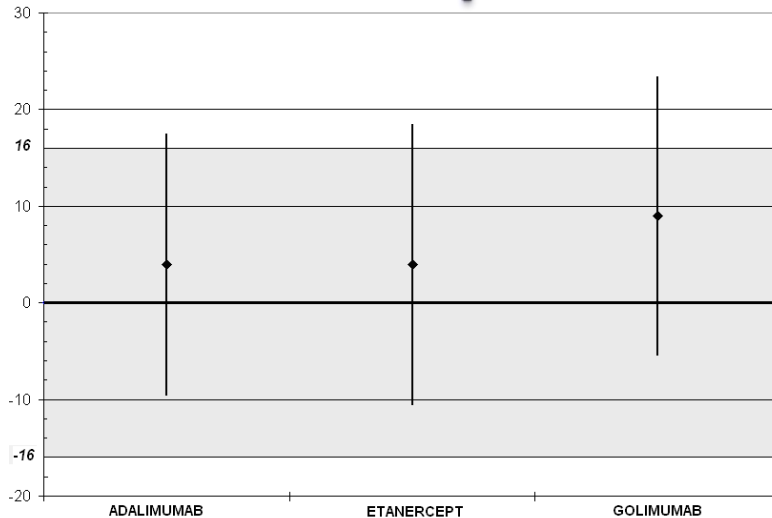
Ejemplo

Comparación indirecta



Ejemplo

Comparación indirecta

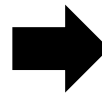


Todos los IC95% sobrepasan ligeramente el margen de equivalencia

Posicionamiento "C": no diferencias estadísticamente significativas, pero existe posibilidad de diferencias clínicamente relevantes, pues el límite superior del IC95% es mayor que el valor considerado como máxima diferencia permitida

Probabilidad < 50% pues la mayor parte del IC95% se encuentra dentro del rango de equivalencia

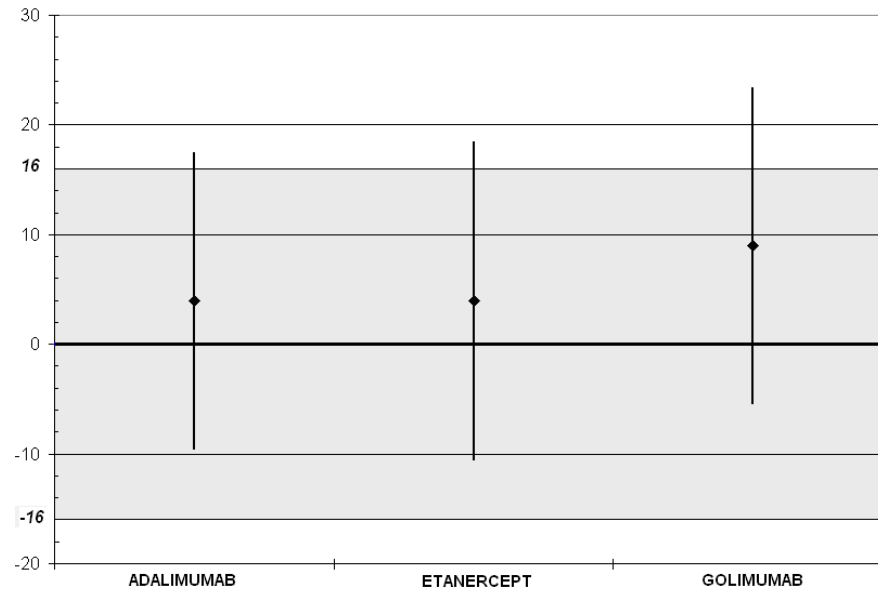
Fracaso no comporta perjuicio grave/irreversible por la posibilidad de una 2ª línea eficaz



ADA, ETN, GOL e INF podrían considerarse ATE con respecto a la variable principal de eficacia.

Ejemplo

Comparación indirecta



Análisis de sensibilidad de δ para la variable principal a las 24 semanas:

- Si tomáramos un valor inferior, del 10%, se mantendría idéntica la valoración relativa de los tres fármacos frente a INF.
- Si, por el contrario, tomáramos un valor delta mayor (es decir, más permisivo), del 20%, aumentaría aún más la certeza de equivalencia de ADA, ETN y GOL frente a INF, y serían considerados estadística y clínicamente equivalentes.

Ejemplo

CONCLUSIONES

EFICACIA

Comparaciones halladas en la bibliografía

Excluían a GOL

Importantes limitaciones

→ CI

No diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro fármacos en ACR50 a las 24 semanas

SEGURIDAD

Reacciones locales en el sitio de inyección leves y transitorias
Más frecuente en ETN (diferencia estadísticamente significativa)

Subjetividad de dicha variable

No hallazgo importante para diferenciar el posicionamiento terapéutico de ETN.

INF, ADA, ETN y GOL presentan un similar balance beneficio/riesgo en PsA y podrían ser considerados **ATE**.

TERAPIA BIOLÓGICA en artritis psoriásica (adalimumab, etanercept, infliximab y golimumab) Evaluación de alternativas terapéuticas

Informe para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía
10/05/2011

Tabla de contenido (control + clic para seguir hipervínculo)

1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME	2
2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN	2
3.- ÁREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO.....	2
4.- ÁREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA.....	3
5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.....	6
5.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada.....	6
5.2.a Resultados de los ensayos clínicos	7
5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados	18

Review Article

Direct and indirect comparison of the efficacy and safety of adalimumab, etanercept, infliximab and golimumab in psoriatic arthritis

S. Félix-Caballero* PharmD, E. J. Alegre-del Rey* PharmD, R. Castaño-Lara† PharmD, E. Puigventós-Latorre‡ PharmD, J. M. Borrero-Rubio* PharmD and J. F. López-Vallejo* PharmD

*Pharmacy Department, Puerto Real University Hospital, Cádiz; †Pharmacy Department, Ceuta University Hospital, Ceuta, and ‡Pharmacy Department, San Espases University Hospital, Palma de Mallorca, Spain

Received 15 May 2012, Accepted 19 December 2012

Keywords: adalimumab, etanercept, golimumab, infliximab, psoriatic arthritis, therapeutic equivalent

SUMMARY

What is known and Objective: Psoriatic arthritis is an autoimmune disease characterized by chronic inflammation of the skin and joints. Anti-TNF drugs reduce the severity of the disease in the long term. This study compares the efficacy and safety of adalimumab, etanercept, infliximab and golimumab in patients with psoriatic arthritis.

Methods: Direct comparison was based on a literature search of drug comparison studies, whereas indirect treatment comparison was based on phase III clinical trials with biological agents, involving similar populations and durations, and with the same outcome. ACR50 was taken as primary outcome for comparison, whereas ACR20 and ACR70 were used as secondary outcomes. Indirect comparisons were made using infliximab as the reference drug and the Bucher method. In calculations 5, the

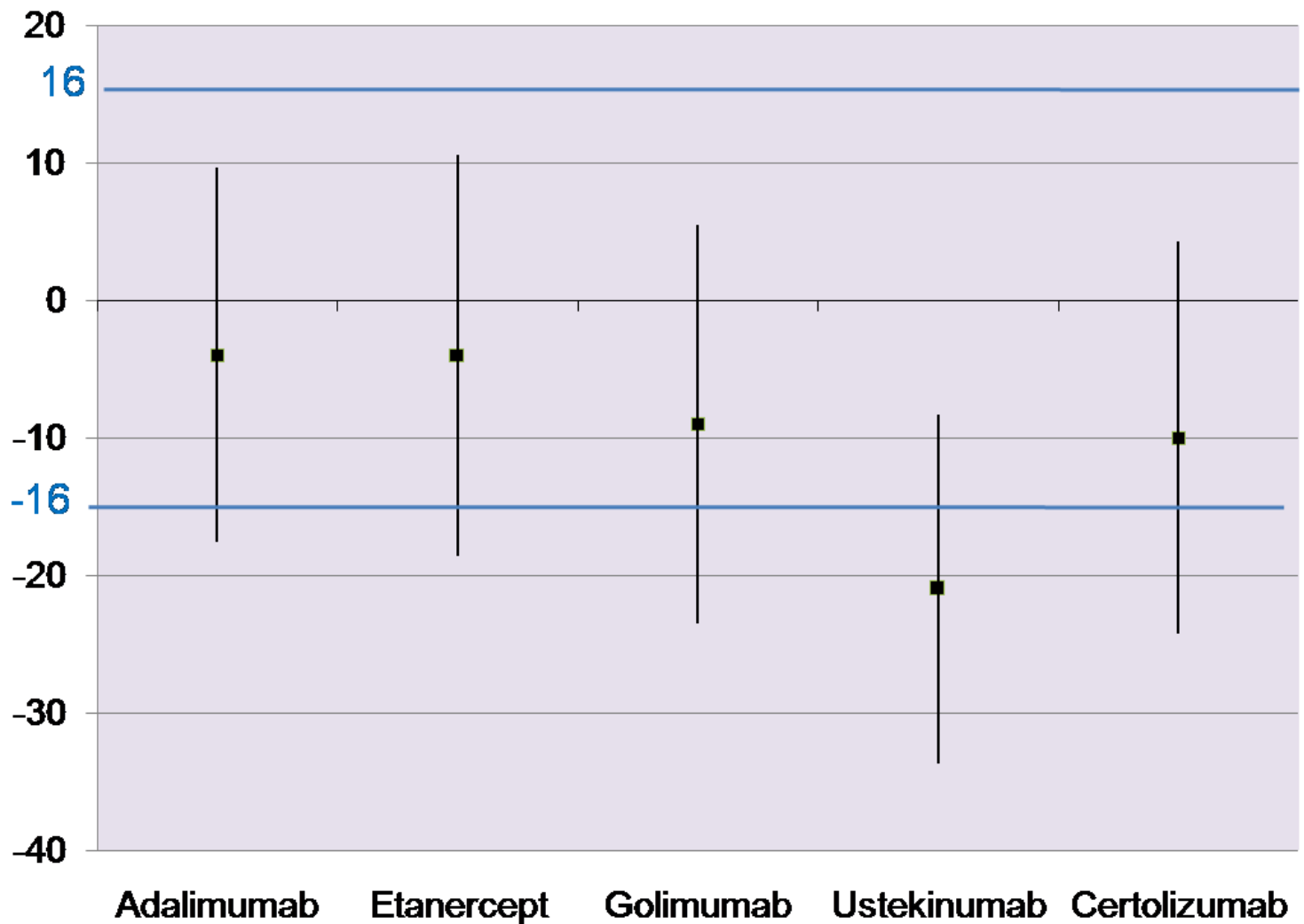
four drugs can be regarded as clinically equivalent for the treatment of psoriatic arthritis.

WHAT IS KNOWN AND OBJECTIVE

Psoriatic arthritis (PsA) is an autoimmune inflammatory disease of multifactorial origin: genetic, environmental and immunological.¹ PsA is characterized by chronic inflammation of the skin, with erythematous plaques that produce pain and itching, and chronic and progressive inflammation of the joints – to the point where the collagen fibres of the ligaments and tendons suffer mineralization and become integrated within the bone tissue.² The number of swollen joints is of predictive value in assessing progression of the disease,^{3,4} and over the long term such joint inflammation can produce different degrees of deformity and functional disability,

Ejemplo

Comparación indirecta incluyendo ustekinumab y certolizumab



Alternativas terapéuticas equivalentes: ejemplo de aplicación

Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics

Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics (2011)

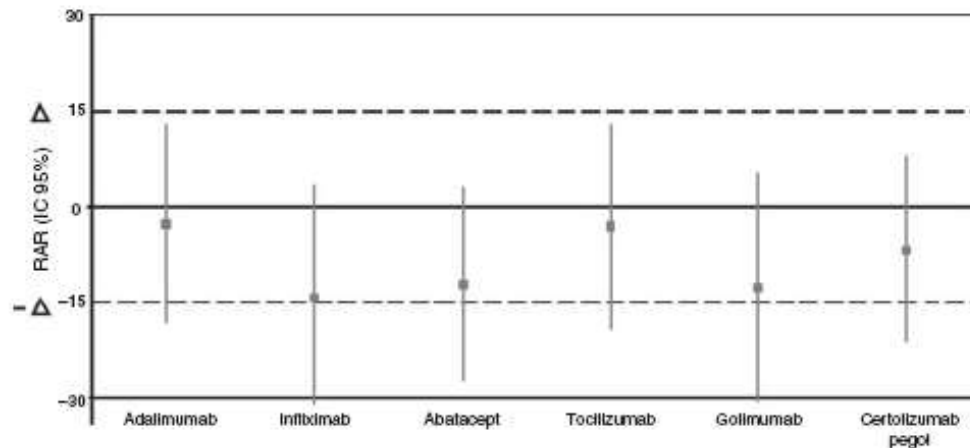
doi:10.1111/j.1365-2710.2011.01292.x

ORIGINAL ARTICLE

Indirect comparison of biological treatments in refractory rheumatoid arthritis

M. Gallego-Galisteo* PharmD, A. Villa-Rubio† PharmD, E. Alegre-del Rey‡ PharmD, E. Márquez-Fernández* PharmD, J. J. Ramos-Báez* PharmD

*Pharmacy Department, Hospital SAS La Línea and Hospital Punta Europa, †Pharmacy Department, Hospital SAS La Línea and ‡Pharmacy Department, Hospital U. Puerto Real, Cádiz, Spain



Hospital Univ. Puerto Real

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

Fig. 1. Results (ACR50) of the indirect comparison of etanercept versus biological alternatives in first line treatment for rheumatoid arthritis (analysis with ITC).

Alternativas terapéuticas equivalentes: ejemplo de aplicación

I. Evaluar

Farmacia realiza o adapta un informe Génesis, usando la Guía ATE

II. Consensuar

1. Sobre el informe, se promueve acuerdo entre Dirección médica, Farmacia y prescriptores/serviicios implicados
2. A continuación se lleva a CFT

III. Aplicar

1. Se incorpora a procedimientos de gestión con competencia
2. Se protocoliza el tratamiento: 1ª línea, 2ª línea
3. Se incorpora el seguimiento del protocolo a la atención farmacéutica

Alternativas terapéuticas equivalentes:

ejemplos de aplicación

heparinas de bajo peso molecular

- coste 0 para el hospital

☞ elegir la más económica en pvp

contrastes iodados

- incluidos en acuerdo marco sas 2012

- ofertas adicionales plataforma provincial

☞ g i: 1€ → 0,72€ → 0,40€ (60%)

interferones pegilados

- ofertas plataforma provincial

☞ ~50% de ahorro

estimulantes de la eritropoyesis

- ofertas plataforma provincial

☞ >70% de ahorro

☞ se evita derivación hacia los recientemente aprobados con patente

hormona del crecimiento

- ofertas hospitales – plataforma provincial

mg hc: 20€ → 17,50€ → 14€

2m€ → 1,4 m€

Alternativas terapéuticas equivalentes: ejemplos de aplicación

PAÍS VASCO (INFAC 2010)

IBP → omeprazol: ahorro 17,6/28 M€
totales (63%)

Estatinas → simvastatina: ahorro
31M€/43M€ totales (72%)

REINO UNIDO (Moon et al. 2011)

Con ese tipo de sustituciones se
ahorrarían centenares de millones de
libras.

Suplemento del Anales de Medicina / vol. 14, supl. 3, abril 2011

AVENÇOS QUE CANVIEN LA PRÀCTICA CLÍNICA

Avencos que canvien la pràctica clínica

Joan-Ramon Laporte, Roser Llop, Montserrat Bosch

Fundació Institut Català de Farmacologia (ICF), Servei de Farmacologia clínica Hospital Universitari Vall d'Hebron,
Recerca i Departament de Farmacologia, Terapèutica i Toxicologia, Universitat Autònoma de Barcelona.

Introducció

La revisió d'ingressos podria començar de la mateixa manera que l'any passat. Els nous fàrmacs que suposadament han de representar un avenç són, massa sovint, només còpies dels ja existents, amb uns riscos associats que poden fer emmalaltir la població, i a un cost més alt que altres alternatives amb més experiència d'ús. En una declaració recent, experts en salut pública de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS) criticaven l'excessiva multiplicació dels problemes quotidians de la societat actual i la tendència injustificada a solucionar els problemes amb fàrmacs.

Els articles que presentem s'han seleccionat a partir de la base de cites bibliogràfiques SIENES (www.sciences.org). Al web de la Fundació Institut Català de Farmacologia (www.icfab.cat) hi trobareu l'informe complet amb totes les cites.

Polimediació en gent gran

En la gent gran la polimediació i el mal ús dels medicaments són problemes freqüents. Ens ha cridat molt l'atenció un estudi de disseny senzill, en una sèrie de 70 pacients consecutius, sense grup de control i per tant sense distribució aleatòria, en el qual s'aborda la gestió clínica de la polimediació.

S'hi va analitzar l'aplicació d'un senzill algoritme (vegeu la Figura 1) per decidir si calia retirar cadascun dels medicaments que prenia el pacient. Es va fer seguiment clínic dels pacients, per tal de comprovar l'evolució clínica. La retirada va ser satisfactòria en una proporció elevada de pacients. Per exemple, per als 36 que rebien benzodiazepines, l'algoritme va suggerir la retirada del fàrmac en 28 casos (77,8%).

Despesa en medicaments i sostenibilitat del sistema de salut

A Espanya, la despesa en medicaments a càrrec del sistema nacional de salut (SNS) el 2010 va ser de 12.211 M€ a l'atenció extrahospitalària. Es calcula que es gasten uns 6.000 M€ més en medicaments dispensats a hospitals, de manera que la despesa farmacèutica és d'uns 18.000 M€, que equivalen aproximadament a un 30% de la despesa sanitària pública total. S'han publicat dades de consum de medicaments per subgrups terapèutics a càrrec del SNS corresponents a 2009. Els medicaments més consumits van ser els següents:



aquest grup⁵. La substitució per equivalents terapèutics no sols permet concentrar el coneixement en les opcions preferibles d'un punt de vista clínic, sinó que a més genera importants estalvis econòmics.

Alternativas terapéuticas equivalentes:

CONCLUSIONES

- El análisis sistematizado de alternativas terapéuticas equivalentes
 - Aporta **valor científico-técnico** sobre las comparaciones informales entre fármacos que se dan en la práctica habitual
 - Lanza a la **competencia** a productos que de otra forma son exclusivos, permitiendo ofertas, acuerdos, etc.
 - **anula** el **desplazamiento** del consumo a fármacos con patente más reciente
- Todo lo anterior permite una verdadera **minimización de costes**: se disminuye el coste de los tratamientos sin afectar a la calidad

