



MINISTERIO
DE SANIDAD

REvalMed SNS

Comisión Permanente de
Farmacia

DIRECCIÓN GENERAL DE
CARTERA COMÚN DE
SERVICIOS DEL SNS Y
FARMACIA



**PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO DE EVALUACIÓN
CLÍNICA, EVALUACIÓN ECONÓMICA Y POSICIONAMIENTO
TERAPÉUTICO PARA LA REDACCIÓN DE INFORMES DE
POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO DE MEDICAMENTOS EN EL
SISTEMA NACIONAL DE SALUD**

Desarrollado por la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del SNS

Fecha de aprobación: 8 de julio de 2020



ÍNDICE

	Páginas
1. INTRODUCCIÓN	3
2. MÉTODO PARA LA ELABORACIÓN DEL IPT	3
1. Título	4
2. Introducción	4
3. Descripción del medicamento	5
4. Eficacia	6
5. Seguridad	10
6. Valoración del beneficio clínico	10
7. Evaluación económica	10
8. Discusión	14
9. Conclusión	14
10. Posicionamiento terapéutico	14
11. Bibliografía	15
12. Grupo de expertos	15
13. Anexo I. Modelo IPT	16



1. INTRODUCCIÓN

El objetivo de este procedimiento normalizado de trabajo es disponer de una metodología transparente, rigurosa y que dé respuesta a las necesidades planteadas en el “Plan para la consolidación de los IPT en el SNS¹” incorporando para ello las mejores prácticas en evaluación terapéutica y fármaco-económica de medicamentos.

Este procedimiento normalizado de trabajo es un procedimiento general que irá adaptándose a las nuevas evidencias y metodologías que puedan surgir a medida que se aprueban nuevos medicamentos.

2. MÉTODO PARA LA ELABORACIÓN DEL IPT

De manera general, el IPT de nuevos medicamentos seguirá la estructura de la plantilla del Anexo 1 para la primera fase del procedimiento, sin perjuicio de que el grupo de coordinación de la REvalMed SNS considere plantillas diferentes para informes de nuevas indicaciones, revisiones de indicación u otros.

Cuando existan medicamentos con una misma indicación o dirigidos al tratamiento de una misma enfermedad, el grupo de coordinación de la REvalMed SNS podrá decidir la elaboración de un único informe para todos ellos.

El informe se va a realizar y estructurar en base a la formulación de preguntas clínicas **PICO**, que incluyen los siguientes componentes:

- (P) Problema de salud y población de pacientes a la que se va a aplicar.
- (I) Intervención (medicamento).
- (C) Comparador
- (O) Outcomes (en términos de variables clínicas relevantes).

¹ Plan para la consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud. Aprobado por la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del SNS el 3 de febrero de 2020 y actualizado el 8 de julio de 2020.



A continuación, se define los apartados que los IPT deberán contener, incluyéndose la sistemática y la metodología básica para la elaboración de cada uno de los apartados, que se podrá completar con guías que se diseñen ad hoc. En el anexo 1 se establece el modelo del IPT con los aspectos mínimos que cada apartado deberá contener y que será el resultado de la aplicación de la sistemática que se expone.

1. TÍTULO

El nombre del informe será el de Informe de Posicionamiento Terapéutico.

El título del documento incluirá el nombre del medicamento y la indicación clínica evaluada (en el resto del documento, se hará referencia al principio activo. El nombre comercial figurará únicamente en las secciones indicadas en el Anexo 1).

Encima del título se introducirá un número de identificación único (a efectos de indización) que incluirá información sobre la versión del documento y la fecha de publicación del mismo (PT-INDICACIÓN/V[N]/id/aaaa). La fecha de publicación será la de publicación en la página web de la AEMPS. Si existe un retraso importante entre la fecha de elaboración y la fecha de publicación, se especificará a pie de página la fecha en la que se elaboró el documento y se adoptó por el grupo de coordinación de la REvalMed SNS.

2. INTRODUCCIÓN

La introducción debe establecer claramente de forma precisa la indicación a la que está destinado el medicamento que ha sido autorizado, y contendrá dos partes: descripción del problema de salud y tratamiento actual.

En el apartado introducción deben quedar definidos dos de los componentes básicos de las preguntas de investigación: pacientes y comparadores y debe incluir también información sobre cuál es el objetivo de tratamiento de la enfermedad y cuáles se consideran las variables clínicas relevantes, así como el umbral de relevancia clínica en los casos en los que se



disponga de uno comúnmente aceptado. Se incluirá una tabla con la descripción de estos puntos:

Tabla 1. Características diferenciales comparadas con otras alternativas similares

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES COMPARADAS CON OTRAS ALTERNATIVAS SIMILARES			
Nombre	Medicamento 1	Medicamento 2	Medicamento 3
Presentación			
Posología			
Indicación aprobada en FT o no			
Efectos adversos			
Utilización de recursos*			
Conveniencia**			
Otras características diferenciales			

* Siempre que sean aspectos diferenciales con las alternativas, p.ej. prueba diagnóstica diferencial, administración en hospital de día vs tratamiento oral o subcutáneo, etc.

** Siempre que sean aspectos diferenciales con las alternativas que puedan influir en su eficacia o eficiencia. P.ej. Relacionados con la administración, preparación, adherencia, interacciones relevantes, o contraindicaciones

3. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO

Incluirá el nombre del principio activo (nombre comercial) y una breve introducción del nuevo medicamento donde se describiría la indicación terapéutica, presentación, dosis y formas farmacéuticas. Así mismo, podrá incluir aspectos relevantes de la administración o duración del tratamiento y aspectos relevantes de la autorización (por ejemplo, si se trata de un nuevo medicamento o de una nueva indicación, si el medicamento ha sido designado huérfano, si tiene autorización condicional o excepcional, si está condicionado a resultados de nuevos estudios, etc.).



4. EFICACIA

4.1. FUENTES DE INFORMACIÓN DE LOS DATOS DE EFICACIA

Se priorizará para el establecimiento del lugar en terapéutica de un medicamento los datos procedentes de estudios, incluidos los pivotaes, con comparador activo, principalmente el estándar de referencia en la práctica clínica, y variables adecuadas para el posicionamiento del medicamento.

En este apartado se comentarán los estudios fase III incluidos en el dossier de registro, así como cualquier otro estudio comparativo relevante. Si no se dispone de ensayos fase III, se describirán los ensayos fase II que han dado lugar a la autorización, indicando las condiciones que lo han motivado y las incertidumbres asociadas a las fases tempranas de la autorización. Todos estos aspectos deben expresarse en las conclusiones.

Se debe analizar la población o subgrupos en los que el medicamento ofrece un beneficio superior, similar o inferior a sus alternativas.

La existencia o ausencia de comparaciones directas adecuadas para el posicionamiento será un aspecto fundamental a tener en cuenta en el apartado de discusión y/o conclusiones. El Grupo de Coordinación de la REvalMed SNS determinará en cada caso en función de la calidad de los datos disponibles el abordaje del posicionamiento cuando no se disponga de los datos directos adecuados.

Principalmente en aquellos casos en los que las comparaciones directas proporcionadas en el dossier de registro puedan no considerarse los adecuados para establecer el posicionamiento del medicamento, se añadirá información sobre otros estudios relevantes procedentes de la literatura, así como de metaanálisis, metaanálisis en red o comparaciones indirectas (CI), siempre que sean factibles, bien sean publicadas en revistas biomédicas o elaboradas específicamente por los componentes del nodo de evaluación.

Solo deben incorporarse al IPT comparaciones indirectas ajustadas o metaanálisis en red con los siguientes requisitos:



- Realizar la comparación en base a una variable relevante, calculando la diferencia adecuadamente, con su intervalo de credibilidad al 95%
- Basarse en ensayos de buena calidad
- Basarse en ensayos clínicos similares
- Cumplir las asunciones básicas de las comparaciones indirectas ajustadas (Homogeneidad, transitividad y consistencia)

4.2. VARIABLES Y PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

En el apartado de introducción se habrán definido las variables que se consideren relevantes en función de la indicación que se trate.

En el caso de que sean variables clínicas finales, de morbilidad o mortalidad y que no se disponga de ensayos que las hayan estudiado, se presentarán las variables clínicas subrogadas y/o intermedias u otras variables que puedan resultar importantes. Este hecho deberá resaltarse en la discusión. Cuando se trate de una variable subrogada y proceda, se especificará la relación entre la medida de dicha variable y la de resultados finales, indicando si son o no predictivas.

En aquellos casos en los que se produzca una desviación o modificación de la definición habitual de la variable o en aquellos casos en los que la variable no sea la habitual de estudio para el grupo terapéutico al que pertenezca el medicamento, se proporcionará una descripción de la misma. Este aspecto es de especial interés para las variables compuestas. En caso de las variables de calidad de vida, indicar si se trata de variables generales o específicas y el rango de las mismas.

Como regla general y salvo en las ocasiones en las que el Grupo de Coordinación de la REvalMed SNS lo determine, no se incluirán los resultados de análisis de subgrupos generados *post-hoc* ni se hará referencia a tendencias numéricas sin significación estadística ni a análisis entre comparadores no diseñados para detectar diferencias estadísticamente significativas.



Se identificarán los subgrupos que pueden tener importancia para la toma de decisiones, analizando si las diferencias de eficacia son relevantes desde el punto de vista clínico, así como su valoración estadística y los resultados del test de interacción.

De manera sistemática se incluirán tablas de las variables principales de eficacia en el cuerpo del informe, si bien la inclusión de tablas adicionales, algoritmos, figuras relevantes y necesarias para apoyar la discusión y conclusión del informe podrá considerarse o bien de manera adicional en el cuerpo del informe o bien en forma de anexos.

Se empleará la siguiente tabla para la presentación de resultados:

Tabla 2. Extracción y expresión de resultados en variables binarias en el IPT

Extracción y expresión de resultados en variables binarias en el IPT					
(Referencia: Programa MADRE 4.0 2013)					
Variable evaluada en el estudio	Tratamiento estudiado N (nº pac)*	Tratamiento control N (nº pac)*	RAR (IC 95%)** Diferencia Riesgo Absoluto	p	NNT (IC 95%)***
<i>Resultado principal</i>					
<i>Breve descripción variable</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>% (IC95 : x% a x%)</i>	<i>p</i>	<i>X (x a x)</i>
<i>Resultados secundarios de interés</i>					
<i>Breve descripción variable</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>% (IC95 : x% a x%)</i>	<i>p</i>	<i>X (x a x)</i>
<i>Resultados por subgrupos</i>					
<i>Breve descripción variable</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>% (IC95 : x% a x%)</i>	<i>p</i>	<i>X (x a x)</i>

(*) Si n es diferente para el resultado secundario y cada subgrupo, exponerlo después del resultado
(**) Calculadoras para variables binarias: RAR y NNT y sus IC95 %. Calculadoras CASPe, SIGN, etcétera
(***) NNT solo se expone en la tabla solo si p<0,05

Esta tabla es una propuesta para la extracción y expresión de los resultados, pero se podrán eliminar columnas o añadir columnas que incluyan otras formas de expresar los resultados en base a la información disponible.

4.2.1. SUPERVIVENCIA

En caso de análisis de supervivencia, se expresará el HR (IC95%), probabilidades acumuladas a un tiempo t, además de las medianas de SG o SLP (o medias en su caso).

Se incluirá la tabla 3 que incluya los resultados de estos análisis. Esta tabla podrá ser conjunta con la tabla 2.



Tabla 3. Extracción y expresión de resultados en resultados análisis de supervivencia

Extracción y expresión de resultados en resultados análisis de supervivencia					
Resultado principal, probabilidades acumuladas	Tratamiento estudiado N (nº pac)	Tratamiento control N (nº pac)	HR (IC 95%)	P	NNT (IC95)
Breve descripción variable	n (%)	n (%)	x (IC95 x a x)	p	
SG y/o SLP	Mediana Tratamiento estudiado	Mediana Tratamiento control	Diferencia de medianas	p	--
-Mediana del tiempo de supervivencia	x meses	x meses	x meses		--
Tasa de respuesta a un tiempo determinado	Tratamiento estudiado	Tratamiento control	RAR (IC 95%)	P	NNT (IC95)
-Ej. Tasa de respuesta a 1 año.	n (%)	n (%)	% (IC95 x a x)	p	x (IC95)
(*) (*) Probabilidades acumuladas. (**) Indicar si hay datos de medias					

4.2.2 AVAC

Asimismo, también se incluirán los AVAC. Estos se calculan como la multiplicación de la supervivencia por un factor que corrige por la calidad de vida al que normalmente se le denomina **utilidad**. AVAC = Años de vida (AV) x utilidad (U) Cuando un paciente pasa por diferentes estados de salud con diferente calidad de vida, también se puede calcular los AVAC totales como: AVAC = AV1 x U1 + AV2 x U2 + AV3 x U3 ++ AVn x Un

4.3. LIMITACIONES DE LA EVIDENCIA. VALIDEZ Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS

Se incluirán las limitaciones de la evidencia disponible, tanto validez interna como externa y las incertidumbres que presenta la evidencia y que va influir en el posicionamiento.

4.4. FUENTES SECUNDARIAS DE EVIDENCIA

En este apartado se incluirán aquellas fuentes de evidencia que permitan completar la evidencia disponible de los ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, evaluaciones realizadas por organismos independientes.



5. SEGURIDAD

Este apartado seguirá un planteamiento similar al establecido en el apartado de eficacia.

Se podrán tabular los datos siempre que exista información relevante para su evaluación. Se incluirán los eventos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad) proporcionado de manera objetiva. Se especificará de manera explícita los estudios que han aportado información de seguridad y el número de pacientes que se han incluido en el análisis de seguridad, así como la proporción de pacientes analizados que han presentado algún efecto adverso y la frecuencia de los diferentes acontecimientos adversos. En el caso de los acontecimientos adversos de mayor impacto clínico si es posible se calculará el número necesario a dañar (NNH).

Se podrá incluir información relevante sobre las alertas de seguridad, proporción de pacientes que han tenido que reducir dosis, que han interrumpido el tratamiento o que lo han abandonado por acontecimientos adversos, presencia o ausencia de información en poblaciones especiales o posibles errores de medicación.

6. VALORACIÓN DEL BENEFICIO CLÍNICO. RELEVANCIA PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

El objetivo es valorar si la magnitud del efecto del tratamiento es de relevancia clínica, si hay equivalencia terapéutica o son alternativas terapéuticas equivalentes. Qué añade el nuevo tratamiento a los tratamientos disponibles, reemplaza a los existentes, puede producirse secuenciación, etc.

7. EVALUACIÓN ECONÓMICA

Se incluirá en el IPT la evaluación económica (coste-utilidad, coste-efectividad o minimización de costes en función de la evidencia disponible).



Para realizar la evaluación económica se seguirá la metodología establecida por Ortega et al². Para la elaboración de la Guía referenciada se ha seguido la metodología RAND-UCLA, combinación de la evidencia disponible y la opinión de expertos, y está basada en Guías nacionales e internacionales de reconocido prestigio.

7.1. COSTES

En este apartado se incluirá el medicamento a evaluar y los comparadores seleccionados empleándose la tabla 4 en la exposición de resultados a incluir en el IPT. Como alternativas en columnas se pueden incluir opciones no medicamentosas cuando son relevantes.

Para la evaluación, se utilizarán los precios de adquisición de sus alternativas, si las dispone. Los precios de adquisición y los costes aparecerán como equivalencias en unidades, tomando el precio de adquisición/coste menor como la unidad. Si el empleo del fármaco implica un uso de recursos asociados importantes, estos se tendrán en cuenta como costes directos sanitarios, siempre que puedan cuantificarse en las distintas alternativas.

Tabla 4. Análisis de costes del medicamento a evaluar y los comparadores seleccionados

	Medicamento A	Medicamento B	Medicamento N
Precio de adquisición			
Posología			
Coste tratamiento día (CTD)/Coste tratamiento ciclo			
Coste tratamiento completo o tratamiento/año			
Costes directos			

² Ortega Eslava A, Marín Gil R, Fraga Fuentes MD, López-Briz E, Puigventós Latorre F (GENESIS-SEFH). Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos. Guía práctica asociada al programa MADRE v4.0. Madrid: SEFH (e.), 2016 ISBN: 978-84-617-6757-1.

Disponible en https://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/GUIA_EE_IP_GENESIS-SEFH_19_01_2017.pdf



	Medicamento A	Medicamento B	Medicamento N
asociados			
Coste global o coste global tratamiento año			
Coste incremental diferencial respecto al medicamento evaluado			

7.2. EVALUACIONES ECONÓMICAS PUBLICADAS

Tras el análisis de los resultados de evaluaciones económicas publicadas, considerando como tales los estudios relevantes que son los que tienen validez interna, se incluirá en el IPT un resumen de los resultados.

7.3. EVALUACIÓN ECONÓMICA

En general la evaluación económica se realizará desde la perspectiva del sistema sanitario.

A. ANÁLISIS DE MINIMIZACIÓN DE COSTES

Una vez definida la evidencia de equivalencia terapéutica, se puede realizar un estudio propio de minimización de costes.

La consideración de los costes consta de tres partes fundamentales:

- La identificación de los costes a incluir,
- La medición de las unidades utilizadas de cada recurso.
- La asignación de un valor económico a cada ítem o recurso.

Se elegirá la alternativa de menor coste global. Para la presentación de la información se utilizará la tabla que se presenta en el siguiente apartado, siendo necesario cumplimentar únicamente los apartados que no se presentan subrayados, cumplimentando la información conforme se indica.



B. ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD O DE COSTE-UTILIDAD

B.1 Determinación de la razón del coste-efectividad incremental

Se debe definir el horizonte temporal y la evaluación económica debería incluir los costes y resultados en salud durante el horizonte temporal suficiente para incluir los efectos importantes y diferentes entre los dos tratamientos. Además, este horizonte debe ser el mismo para costes y para resultados en salud.

Cuando la variable de efectividad es una variable continua se cumplimentará la siguiente tabla que aparecerá en el IPT:

Tabla 5. Análisis de coste-efectividad cuando la variable de efectividad es continúa

Análisis de coste-efectividad cuando la variable de efectividad es una variable continua					
	Variable	Descripción de la VARIABLE evaluada	Diferencia de eficacia	Coste incremental	Razón Coste-efectividad incremental (RCEI)
Ref. X	Principal Todos los pacientes		EA – EB unidades	CA-CB	(CA-CB) / (EA-EB)
	Secundaria 1				
	Secundaria 2				
Ref.	Principal Subgrupos pacientes				

7.4. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Independientemente del tipo de evaluación económica que se haya escogido, se debe realizar un análisis de sensibilidad, en el que se compruebe el impacto sobre la RCEI de las variables, los modelos o los supuestos sobre los que exista incertidumbre en el cálculo inicial.

En el IPT se presentarán los resultados de los escenarios basados en el análisis realizado.

7.5. ESTIMACIÓN DEL IMPACTO PRESUPUESTARIO EN BASE A LOS DATOS DE INCIDENCIA Y PREVALENCIA DISPONIBLES.

Se debe realizar una estimación de la población diana. Se realizará el cálculo para el escenario principal y para los principales escenarios alternativos.

Las estimaciones de costes se realizan a nivel estatal. Se partirá de los resultados de coste incremental por paciente estimados en el informe y de los resultados de eficacia incremental y/o de los datos de NNT obtenidos en el informe de evaluación.



Los dos principales aspectos del análisis de sensibilidad a valorar serán las posibles alternativas de coste de adquisición del medicamento y las variaciones en la cuantificación de la población diana en función de los diferentes escenarios plausibles.

8. DISCUSIÓN

El apartado de discusión debe sentar las bases de la conclusión del informe, estableciendo el hilo argumental que lleve al posicionamiento del medicamento frente a las alternativas existentes, teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad, la ausencia o no de tratamientos disponibles y la relevancia clínica de las variables y resultados frente a los competidores, todo ello contextualizado en el nivel de incertidumbre que corresponda, lo que dependerá de la calidad de los datos disponibles. Además, se considerarán la futura comercialización de competidores.

9 CONCLUSIÓN

En base al apartado de discusión, el Grupo de Coordinación de la REvalMed SNS establecerá la aportación del medicamento para toda la indicación o bien para diferentes subpoblaciones de la misma.

El Grupo de Coordinación de la REvalMed SNS evaluará en cada caso la mención y repercusión de los datos de los posibles análisis por subgrupos.

Se indicará de manera estructurada un resumen de lo que aporta en la población afectada, en valores cuantitativos, en eficacia, el beneficio clínico incremental, indicando las dudas e incertidumbres en los pacientes, si es más o menos eficaz en que grupos, especificando asimismo la gravedad de la condición. Igualmente, estos aspectos en seguridad. Se indicará las diferencias de costes, los valores del coste-efectividad incremental, del impacto presupuestario con sus variabilidades e incertidumbres.

10. POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

Tras la fijación de precio y financiación se establecerá el posicionamiento terapéutico, el lugar que ocupa en la terapéutica en comparación con las alternativas disponibles, ya sea en toda la



indicación o en algún subgrupo de pacientes. Se deberá tratar de posicionar el medicamento de la forma más precisa posible, en base a los criterios de eficacia, seguridad y eficiencia y su comparativa con las alternativas disponibles.

11. BIBLIOGRAFÍA

Las citas bibliográficas se identificarán en el texto a lo largo del informe mediante cifras arábigas entre paréntesis, se numerarán consecutivamente en el orden de aparición en el texto.

De manera general se presentarán de la siguiente forma:

- Artículo en revista estándar. Apellido e inicial de cada autor (si son más de seis, relacionar los seis primeros, seguido de «et al.»). título original del artículo. abreviatura del nombre de la revista. año de publicación; volumen: primera y última página del trabajo.

12. GRUPO DE EXPERTOS

El informe clínico adoptado deberá ir firmado por los miembros de la REvalMed SNS que hayan formado parte de la evaluación de acuerdo a la entidad que representan. Se incluirán por orden alfabético.

Se mencionará el Laboratorio Titular, las Sociedades Científicas y las Asociaciones de Pacientes que han sido contactadas durante el procedimiento.



ANEXO 1. MODELO DE IPT

INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO PT/V1/XXXX2020

Informe de Posicionamiento Terapéutico de [Xxx] ([Xxx]®) en [Indicación]

Fecha de publicación:

INTRODUCCIÓN

Realizar una breve descripción del problema de salud, evolución, grados de gravedad, estadiaje y pronóstico, en base a bibliografía de referencia.

Indicar los datos de prevalencia y/o tasas de incidencia estimadas de la enfermedad en España de acuerdo a la indicación del medicamento objeto del IPT.

Incorporar información sobre cuál es el objetivo de tratamiento de la enfermedad y cuáles se consideran las variables clínicas relevantes, así como el umbral de relevancia clínica en los casos en los que se disponga de uno comúnmente aceptado.

Identificar cuáles son los comparadores idóneos (tratamiento estándar actual) y justificar la selección de los mismos.

Tabla 1 de alternativas similares (se incluirá en los anexos)

[PRINCIPIO ACTIVO] ([NOMBRE COMERCIAL]®)

Incluirá el nombre del principio activo (nombre comercial) y una breve introducción del nuevo medicamento donde se describirá la indicación terapéutica, presentación, dosis y formas farmacéuticas. Así mismo, podrá incluir aspectos relevantes de la administración o duración del tratamiento y aspectos relevantes de la autorización.

Farmacología

Deber ser muy breve, e incluir el mecanismo de acción del medicamento (las fichas técnicas tienen muy bien desarrollado esta área). Se podrá incluir información detallada de aspectos farmacocinéticos cuando se considere que puedan tener un impacto relevante en el posicionamiento del medicamento.

Eficacia

Se comentarán muy brevemente y de manera objetiva los estudios fase III incluidos en el dossier de registro, así

como estudios comparativos con comparador activo relevantes (la fase II se incluiría sólo si se considera necesario para la comprensión de los apartados posteriores del informe). De manera general, la fuente de datos será el Informe Público de Evaluación Europeo y la Ficha Técnica. Como norma general, tampoco se incluirá información procedente de abstracts, pósters o comunicaciones orales.

Los principales resultados y variables se incluirán en forma de tablas (tablas 2 y 3 del PNT, se pueden incluir en anexos). Se especificará si existen resultados relevantes en subgrupos.

Salvo excepciones, no se incluirán los resultados de análisis de subgrupos generados post-hoc ni se hará referencia a tendencias numéricas sin significación estadística ni a análisis entre comparadores no diseñados para detectar diferencias estadísticamente significativas.

Principalmente en aquellos casos en los que las comparaciones directas proporcionadas en el dossier de registro puedan no considerarse los adecuados para establecer el posicionamiento del medicamento, se añadirá información sobre otros estudios relevantes procedentes de la literatura, así como de metanálisis network metanálisis o comparaciones indirectas (CI), siempre que sean factibles, bien sean publicadas en revistas biomédicas o elaboradas específicamente por los miembros de la REvalMed.

Limitaciones, validez y utilidad práctica

Evaluaciones por otros organismos

Seguridad

Será un apartado principalmente descriptivo de los eventos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad) proporcionado de manera objetiva. Se podrán tabular los datos siempre que exista información relevante para su evaluación.

Se deberá considerar la inclusión de los siguientes datos en el apartado de seguridad en caso de que puedan tener relevancia en el posicionamiento del medicamento:



diferencias frente a alternativas, especialmente si existen comparaciones directas o indirectas frente a las misma, así como cualquier aspecto relevante de seguridad o tolerabilidades que pueda ser clave para el posicionamiento

Valoración del beneficio clínico

Valorar relevancia, magnitud del beneficio, equivalencia.

Evaluación económica

Se realizará un tipo de evaluación económica en función de la evidencia disponible. Estimación del impacto presupuestario.

Las tablas 4 y 5 se incluirán en los anexos.

DISCUSIÓN

Este apartado parte de la premisa de la existencia de un beneficio-riesgo favorable del medicamento objeto del IPT, ya que dicha relación habrá sido la base para la autorización de comercialización del mismo.

Sin embargo, es preciso tener en cuenta que le objetivo del IPT es posicionar el medicamento frente a las alternativas existentes, por lo que el apartado de discusión deberá evaluar la información y la calidad de los datos disponibles para establecer la aportación del medicamento respecto a sus competidores en el mercado.

Para ello, se resaltarán las similitudes y diferencias de los datos disponibles respecto a aquellos planteados en la pregunta PICO.

La ausencia de comparaciones directas con adecuado poder estadístico para detectar posibles diferencias con las alternativas disponibles así como la ausencia de datos de determinadas variables (principalmente variables de morbimortalidad cuando se hayan considerado como las más relevantes en el apartado de introducción, pero también de aquellas de las que se quiera hacer afirmaciones en función del medicamento del que se trate, como por ejemplo las relacionadas con el cumplimiento terapéutico en el caso de las asociaciones a dosis fijas), limitarán la capacidad del establecimiento de posibles ventajas del medicamento objeto del IPT en relación a sus competidores.

En caso de que no existan comparaciones directas adecuadas para el posicionamiento terapéutico, este hecho quedará patente en el informe y el Grupo de Coordinación de la REvalMed valorará el posicionamiento del medicamento en base a la calidad de los datos disponibles en cada caso. De manera general, se establecerá cómo de comparables son las poblaciones y los diseños de los estudios disponibles del medicamento objeto del IPT y las alternativas terapéuticas para proceder así a la

interpretación y análisis de los resultados, bien sea con CI, ajustadas, metanálisis o metanálisis en red según proceda (ver apartado de eficacia), resaltando las limitaciones de dichas comparaciones y la incertidumbre generada. Las CI no ajustadas, se consideran metodológicamente las más deficientes. Sin embargo, podrán ser incluidas en los IPT siempre y cuando sea de manera justificada.

Se resaltarán también aquellos aspectos de seguridad que sean necesarios en función de los datos descritos en el apartado correspondiente.

Se deben comentar los distintos puntos de incertidumbre encontrados en cuanto a la eficacia y seguridad del fármaco en la fiabilidad de los resultados principales, uso en distintos grupos de pacientes, condiciones de uso previsibles, etc.

El apartado de discusión debe pues sentar las bases de la conclusión del informe, estableciendo el hilo argumental que lleve al posicionamiento del medicamento frente a las alternativas existentes, teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad, la ausencia o no de tratamientos disponibles y la relevancia de las variables y resultados frente a los competidores, todo ello contextualizado en el nivel de incertidumbre que corresponda, lo que dependerá de la calidad de los datos disponibles. Además, se tendrá en cuenta el resultado de la evaluación económica y de la estimación del impacto presupuestario.

CONCLUSIÓN

En base al apartado de discusión, el Grupo de Coordinación de la REvalMed establecerá la aportación del medicamento para toda la indicación o bien para diferentes subpoblaciones de la misma.

Como subpoblaciones no tienen por qué entenderse aquellas estudiadas en los análisis de subgrupos, sino que dichas subpoblaciones pueden establecerse en función e una mayor o menor necesidad de tratamiento (priorización) de los pacientes. El Grupo de Coordinación de la REvalMed evaluará en cada caso la mención y repercusión de los datos de los posibles análisis por subgrupos.

Se indicará las diferencias de costes, los valores del coste-efectividad incremental, del impacto presupuestario con sus variabilidades e incertidumbres.

POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

Se deberá tratar de posicionar el medicamento de la forma más precisa posible, tras decisión de precio y financiación.

REFERENCIAS



Se incluirá la bibliografía referenciada a lo largo del informe, que quedará reflejada a lo largo del texto entre paréntesis [(1), (2), etc.]

De manera general se presentarán de la siguiente forma:

Artículo en revista estándar. Apellido e inicial de cada autor (si son más de seis, relacionar los seis primeros, seguido de «et al.»); título original del artículo; abreviatura del nombre de la revista; año de publicación; volumen; primera y última página del trabajo.

GRUPO DE EXPERTOS
(por orden alfabético)

Los integrantes del Grupo de Coordinación de la REvalMed firmarán de acuerdo a la entidad a la que representan, indicando de manera individual únicamente aquellos expertos externos consultados durante el procedimiento.

Todos los expertos han realizado una declaración de conflictos de interés.

El Laboratorio Titular, la (Sociedad Científica correspondiente) y la (Asociación de Pacientes correspondiente) han tenido oportunidad de enviar comentarios al documento, si bien el texto final es el adoptado por el Grupo de Coordinación de la REvalMed.

Este protocolo fármaco-clínico ha sido elaborado a petición de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos. *Incluir esta frase en los casos que proceda*



MINISTERIO
DE SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE
CARTERA COMÚN DE
SERVICIOS DEL SNS Y
FARMACIA



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

REvalMed SNS

Comisión Permanente de
Farmacia

1