

# Actualización de la Guía para la Incorporación de Nuevos Fármacos

Update of the Guide for the  
Introduction of New Drugs.  
*Full text*

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2007**

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

AETSA 2006/03



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y CONSUMO





# Actualización de la Guía para la Incorporación de Nuevos Fármacos

Update of the Guide for the  
Introduction of New Drugs.

*Full text*

Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Actualización de la Guía para la incorporación de Nuevos Fármacos = To Review the Guide for the Introduction of New Drugs / Bernardo Santos Ramos, Sandra Flores Moreno, Eduardo Briones Pérez de la Blanca, Roberto Marín Gil, Sara Gallego Villanueva, Javier Bautista Paloma; [traducción al inglés de Mónica Murphy]. Sevilla, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Madrid; Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007

207 p.; 24 cm

1. Evaluación de Medicamentos
  2. Adquisición en Grupo
  3. Costos y Análisis de Costo
  4. Análisis Costo-Beneficio
- I. Santos Ramos, Bernardo II. España. Ministerio de Sanidad y Consumo

Autores: Bernardo Santos Ramos, Sandra Flores Moreno, Eduardo Briones Pérez de la Blanca, Roberto Marín Gil, Sara Gallego Villanueva.

Dirección Técnica: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

Edita:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía  
Avda. de la Innovación s/n.  
Edificio RENTA SEVILLA, 2<sup>a</sup> planta.  
41020 Sevilla  
España - Spain

Este documento se ha realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Sanidad y Consumo, y la Fundación Progreso y Salud de Andalucía

© de la presente edición: Ministerio de Sanidad y Consumo.

© de los contenidos: Consejería de Salud – JUNTA DE ANDALUCÍA

ISBN: 978-84-932545-8-2

NIPO: 354-07-0711-7

Depósito Legal: SE-2.813/2008

Imprime: Tecnographic, S.L.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio,  
siempre que se cite explícitamente su procedencia.

# Actualización de la Guía para la Incorporación de Nuevos Fármacos

Update of the Guide for the  
Introduction of New Drugs.

*Full text*



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y CONSUMO



Ministerio de Sanidad y Consumo  
AEC Agencia de Evaluación  
ITS de Tecnologías Sanitarias  
Instituto  
de Salud  
Carlos III

JUNTA DE ANDALUCÍA  
CONSEJERÍA DE SALUD



## Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.



# Agradecimientos

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía y los autores reconocen y agradecen a los componentes del grupo de expertos y a los revisores su dedicación y aportaciones.

## **Grupo de expertos:**

Mariano Aguayo Canela, Joan Bautista Altimiras Ruiz, M<sup>a</sup> Dolores Bejarano Rojas, José Cabeza Barrera, José Ramón del Prado Llergo, Salvador Peiró Moreno, Francesc Puigventós Latorre, Teresa Requena Cartula, José Manuel Varela Aguilar.

## **Revisores:**

José María Amate, *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo.*

José Asua Batarrina. *Jefe del Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias OSTEBA (Osasun Teknologien Ebaluazioko Zerbizua).*

Iñaki Gutiérrez. *OSTEBA. (Osasun Teknologien Ebaluazioko Zerbizva).*

Juan Antonio Blasco Amaro. *Coordinador Unidad Evaluación Tecnologías Sanitarias (UETS). Agencia Laín Entralgo.*

Manuel Portela Romero. *Médico de Familia de Atención Primaria del Servicio Gallego de Salud. Subdirección de Farmacia y Productos Sanitarios.*

Este informe se basa y actualiza la Guía para la Incorporación Nuevos Fármacos (GINF): Briones E, Santos B. Guía para la incorporación de Nuevos fármacos a la Guía Farmacoterapéutica. Sevilla, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.



# Índice

Resumen Ejecutivo	15
Introducción	19
Objetivos	23
<b>Metodología</b>	25
Objetivo 1: Evaluar el grado de implantación de la GINF	25
Objetivo 2: Identificar Oportunidades de Mejora	26
Objetivo 3: Redactar una Nueva Versión GINF	30
<b>Resultados</b>	33
Objetivo 1: Evaluar el Grado de Implantación de la GINF	33
Objetivo 2: Identificar Áreas de Mejora	38
Objetivo 3: Redactar una nueva versión GINF	51
<b>Conclusiones</b>	65
<b>Referencias</b>	67
<b>Guía GINF</b>	75
Anexo I: Encuesta Telefónica	87
Anexo II: Hospitales Andaluces Encuestados	90
Anexo III: Hospitales del Resto del Estado Encuestados	91
Anexo IV: Lista Conjunta de Oportunidades de Mejora Identificadas Mediante la Encuesta y la Revisión de la Literatura	92
Anexo V: Participantes en el Panel de Expertos	97
Anexo VI: Impreso de Evaluación Resumida 2 <sup>a</sup> ronda	98
La versión en inglés	109



# Índice de Tablas y Figuras

Figura 1. Cargo ocupado por los encuestados	33
Figura 2. Evolución temporal de la implantación de la guía GINF según tipo de hospital	34
Figura 3. Volumen de Fármacos evaluados a través de la GINF	35
Figura 4. Utilidad percibida por el usuario según la categoría del hospital al que pertenece	37
Tabla 1. Características de la muestra de hospitales con GINF implantada	34
Tabla 2. Trabajos que cumplen el primer criterio de inclusión	38
Tabla 3. Trabajos que cumplen el segundo criterio de inclusión	39
Tabla 4. Items sobre Datos Generales del Fármaco / Enfermedad incluidos en las guías	45
Tabla 5. Items sobre evaluación clínica incluidos en las guías	46
Tabla 6. Items sobre evaluación económica incluidos en las guías	47
Tabla 7. Otros aspectos de las guías	48



# Resumen ejecutivo

**Título:** Actualización de la Guía para la Incorporación de Nuevos Fármacos.

**Autores:** Bernardo Santos Ramos, Sandra Flores Moreno, Eduardo Briones Pérez de la Blanca, Roberto Marín Gil, Sara Gallego Villanueva, Francisco Javier Bautista Paloma.

**Solicitado por:** Ministerio de Sanidad y Consumo.

**Fecha de inicio:** 01/06/2006

**Fecha de finalización:** 27/12/2006

**ANTECEDENTES:** La constante aprobación de nuevos medicamentos obliga a los hospitales a tomar decisiones sobre su incorporación selectiva a la práctica asistencial. Estas decisiones se toman en el seno de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica (CFyT), en las que intervienen distintos profesionales y cuyas decisiones pueden verse influenciadas por la existencia de intereses diversos entre clínicos, gestores y financiadores. En 1999 la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) publicó la Guía de Adquisición de Nuevas Tecnologías (GANT), con la finalidad de utilizar la medicina basada en la evidencia como terreno común que facilitara la toma de decisiones sobre nuevas tecnologías. Basándose en este guía, se desarrolló un modelo de solicitud para la incorporación de nuevos fármacos (GINF) a las Guías Farmacoterapéuticas (GFT). La GINF tiene como objetivo facilitar que los médicos solicitantes conozcan los criterios usados por la Comisión de Farmacia para la selección de los fármacos y que presenten las evidencias que apoyan la introducción de los mismos de una forma ordenada y con rigor. Desde hace tres años está incorporada como un estándar de calidad en el Contrato Programa de Hospitales del Servicio Andaluz de Salud y se ha difundido de forma informal a otros centros del Estado y del extranjero. Desde su inicio se han elaborado un total de seis versiones que han sido difundidas entre los hospitales andaluces y han sido varios los foros donde se han debatido las ventajas e inconvenientes de su uso en la práctica habitual, proporcionando la oportunidad de mejorar el conocimiento sobre el funcionamiento de la GINF en condiciones reales. A la luz de estas experiencias se han detectado e identificado diversas oportunidades de mejora de este instrumento, confirmando la necesidad de desarrollar una nueva versión de la GINF de

una manera científicamente validada, partiendo tanto de las experiencias y propuestas de los usuarios finales de la misma como de experiencias similares en otros países.

## **OBJETIVOS:**

1. Evaluar el grado de implantación de la GINF en los hospitales de Andalucía.
2. Identificar oportunidades de mejora en el formato actual de la GINF.
3. Redactar una nueva versión de la GINF que recoja las mejoras identificadas.

## **METODOLOGÍA:**

Objetivo 1: Evaluar el grado de implantación de la GINF en los hospitales de Andalucía.

Se identificaron de forma sistemática todos los hospitales públicos de Andalucía y, a través de una encuesta telefónica semiestructurada, se evaluó tanto el grado de implantación de la GINF como el año de su incorporación al hospital, la versión utilizada en la actualidad, los apartados sobre los que se habían realizado modificaciones a nivel local, los criterios de utilización de la guía (en caso de no emplearse para todos los fármacos), la utilidad percibida por el usuario para esta herramienta y la influencia de la GINF en las decisiones de la CFyT.

Objetivo 2: Identificar oportunidades de mejora.

Para la identificación de las oportunidades de mejora se llevaron a cabo dos procedimientos:

**2.a Revisión estructurada de la literatura** sobre instrumentos para la introducción de fármacos en los hospitales, dificultades en los procedimientos de trabajo y oportunidades de mejora.

**2.b Encuesta telefónica:** Se registraron todas las modificaciones locales llevadas a cabo por los diferentes hospitales con respecto a la versión oficial elaborada por AETSAs. Este registro se completó con las propuestas de mejora realizadas por los distintos encuestados.

Una vez realizada la encuesta y la revisión de la literatura, se elaboró una lista donde se recogían todas las oportunidades de mejora detectadas a

través de ambos procedimientos. Para ello se diseñó un diagrama causa efecto.

Objetivo 3: Redactar una nueva versión de la GINF.

### **3.a Selección de las modificaciones a realizar: Metodología RAND/UCLA**

Se tomó como técnica de base la metodología de uso apropiado de RAND-UCLA. Los pasos que se siguieron fueron:

- Elaboración de la lista de posibles modificaciones: lista de escenarios.
- Identificación grupo de expertos.
- Evaluación de los escenarios por el grupo de expertos en dos rondas sucesivas tipo “Delphi modificado”.

### **3.b Redacción nueva versión GINF**

Selección y aplicación de las oportunidades de mejora identificadas a la actualización de la GINF.

## **RESULTADOS:**

Objetivo 1: Evaluación del grado de implantación.

- Se identificó una población diana de 31 hospitales. La encuesta pudo realizarse en 29; el grado de implantación fue del 96,5% en los hospitales encuestados; la implantación se llevó a cabo mayoritariamente durante los años 2003-04. 23 de los 28 hospitales utilizaban la GINF para el 100% de los fármacos, siendo la versión más utilizada la primera publicada (versión 1.2). Un 26% de los hospitales habían realizado modificaciones locales de la GINF, principalmente en el apartado de “eficacia, efectividad y seguridad” y el 80% de los encuestados propuso oportunidades de mejora.

Objetivo 2: Identificación oportunidades de mejora.

- **Revisión de la literatura:** Tras la revisión de la literatura, se obtuvieron un total de 132 artículos. Finalmente se seleccionaron 15 artículos originales y 6 guías para la solicitud de inclusión de fármacos. Las principales modificaciones detectadas a través de esta metodología estaban relacionadas con modificaciones generales del procedimiento y modificaciones estructurales específicas.

- **Encuesta:** Los hospitales encuestados propusieron un total de 52 mejoras potenciales que afectaban a la metodología de trabajo, a la estructura global de la guía y a apartados específicos de la misma.

Objetivo 3: Redacción de una nueva versión de la GINF.

- Tras una primera ronda de votación sin interacción entre el grupo de expertos, se realizó la segunda ronda presencial para la evaluación de los escenarios. En esta segunda votación, 41 de los escenarios resultaron adecuados, 7 dudosos y 5 inadecuados. En la redacción de la nueva GINF se incluyeron todos los escenarios valorados como adecuados y 6 de los dudosos. La redacción final se realizó mediante la creación de nuevos apartados en el cuestionario, añadiendo preguntas que no existían, ampliando cuestiones y/o modificando la redacción de apartados existentes.

## **CONCLUSIONES:**

1. La guía GINF se encuentra implantada en la inmensa mayoría de los hospitales públicos andaluces, que la consideran un instrumento útil en el funcionamiento de las CFyT. Sin embargo, es notorio el desconocimiento sobre la existencia de versiones sucesivas, lo que ha conllevado una escasa implantación de las versiones más recientes.
2. Se han identificado un número considerable de oportunidades de mejora que justifican la actualización de la GINF. La mayor parte de las oportunidades detectadas están relacionadas con modificaciones estructurales específicas del cuestionario, principalmente en el apartado de “eficacia, efectividad y seguridad”.
3. Es patente la necesidad de canalizar la comunicación entre la industria farmacéutica y las CFyT a través de un instrumento adecuado, sin embargo, la GINF no está pensada para ello sino como un instrumento educativo para propiciar el diálogo necesario entre solicitantes y evaluadores y por tanto habría que desarrollar mecanismos que facilitaran y aseguraran este fin.
4. Se ha elaborado una nueva versión de la GINF. Esta versión incluye formato en papel, electrónico on line y una versión en inglés del documento pdf, así como la edición de recursos complementarios a la guía.

# Introducción

La selección de medicamentos ha sido definida por la Organización Mundial de la Salud como *un proceso continuo, multidisciplinar, y participativo que tiene el objetivo de asegurar la disponibilidad de los fármacos necesarios para cubrir las necesidades terapéuticas de un determinado ámbito, en base a criterios de eficacia, seguridad y coste y también con el objetivo de impulsar el uso racional de los mismos*. Así, la necesidad de la selección de medicamentos se basa en la premisa de que manejar un número no excesivo de medicamentos en un ámbito dado permite:

- Disponer de una información exhaustiva, fiable y en tiempo real.
- Mejorar el conocimiento que personal sanitario y pacientes pueden tener de los medicamentos que habitualmente se manejan.
- Establecer protocolos o consensos terapéuticos.
- Hacer un seguimiento de su utilización y de sus efectos positivos o adversos.

Todo ello para garantizar las mejores condiciones de seguridad en el uso de los fármacos<sup>1,2</sup>.

La aprobación constante de nuevos medicamentos obliga a los hospitalares a tomar decisiones sobre su incorporación selectiva a la práctica asistencial. Estas decisiones se toman en el seno de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica (CFyT), quienes tradicionalmente han diseñado impresos de solicitud de inclusión de nuevos medicamentos en las guías de los hospitalares. Estos documentos recogían someramente los principales datos que permitían a la CFyT identificar el fármaco y al peticionario, existiendo un modelo diferente en cada hospital. El proceso de selección implica un balance entre los posibles riesgos y beneficios que su uso aporte. El resultado de este equilibrio, que no siempre está bien fundamentado científicamente, debe además contrastarse con los costes que conlleva.

Por ello, los principales elementos para la evaluación y selección que suelen tenerse en cuenta en los hospitales son<sup>3,7</sup>:

- Aportación terapéutica frente a las alternativas disponibles.
- Magnitud del beneficio frente a sus costes (relación coste-efectividad).
- Adecuación a las características y servicios ofertados por el hospital y repercusión global sobre el presupuesto en farmacia, incluyendo los costes inducidos o evitados en atención primaria.

En la actualidad, existe una importante presión sobre las CFyT que hace que la toma de estas decisiones sea cada vez más compleja y difícil. Algunos de los factores que contribuyen a ello son:

- Claro incremento de peticiones de incorporación de nuevos fármacos, especialmente en determinadas áreas de investigación y comercialización.
- Déficit de información importante en el momento de la decisión.
- Dificultad de clínicos y gestores para disponer de información objetiva, completa y actualizada. A consecuencia del crecimiento de las publicaciones científicas y el enorme volumen existente, las comisiones se enfrentan a un gran problema para localizar y discernir la información relevante. Dado que esta información procede en gran parte de la industria farmacéutica, se añade la dificultad para interpretar y valorar en términos de validez científica su aplicación a las condiciones de un centro concreto.

Con el fin de facilitar este proceso e intentar unificar los criterios seguidos por las distintas CFyT, la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) en colaboración con el Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Virgen del Rocío, desarrolló en enero de 2002 un modelo de solicitud conocido como Guía para la Incorporación Nuevos Fármacos (GINF)<sup>8</sup>. Para la elaboración de esta guía se tomó como base la Guía de Adquisición de Nuevas Tecnologías Sanitarias (GANT), elaborada también por la AETSA<sup>9</sup>. Los objetivos para la redacción de la GINF fueron:

- Facilitar la recogida sistemática de la información necesaria para la toma de decisiones sobre selección de nuevos fármacos, incorporando los resultados de la investigación disponible.
- Proporcionar herramientas metodológicas para la evaluación de la información disponible.
- Aumentar la transparencia del proceso de incorporación de los fármacos a las Guías Farmacoterapéuticas (GFT).

Además se pretendió que la GINF sirviera para que el propio solicitante realizara un ejercicio de reflexión personal una vez recogida toda la información y analizara la idoneidad de la petición.

La GINF consta de cuatro apartados generales, el más exhaustivo de los cuales es el dedicado a las evidencias sobre eficacia, efectividad y seguridad, y básicamente pretende aportar información sobre los siguientes puntos:

- Indicación para la que se solicita el medicamento.
- Datos de eficacia y seguridad en la indicación solicitada, en base a los resultados de los ensayos clínicos.
- Ventajas en eficacia, seguridad o eficiencia frente a los fármacos incluidos para esta indicación.
- Datos sobre número y características de los pacientes candidatos a recibir el tratamiento en el hospital.
- Datos económicos y relación coste-efectividad.

No se ha detectado en nuestro medio ninguna experiencia similar a la GINF en la que se articule un documento de solicitud de fármacos basado en las evidencias disponibles, aunque sí que existen herramientas similares desarrolladas en otros países<sup>10</sup>. Destacan por su calidad metodológica y por su gran impacto la guía de solicitud del PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) en Australia<sup>11</sup> y la guía desarrollada por la Academy of Managed Care Pharmacy en Estados Unidos<sup>12-14</sup>. Esta última, a diferencia de la GINF, está pensada para que las compañías farmacéuticas soliciten la inclusión de un medicamento en un hospital o, más habitualmente, en una cadena de hospitales o en el formulario de una determinada empresa de asistencia sanitaria y se ha convertido en un estándar oficioso para la sistematización de las solicitudes de incorporación de nuevos medicamentos en los hospitales.

La GINF ha sido incorporada como un estándar de calidad en el Contrato Programa de Hospitales del Servicio Andaluz de Salud<sup>15</sup> y se ha difundido de forma informal a otros centros del Estado e incluso del extranjero. Se desconoce sin embargo su grado de implantación real y la única experiencia de implantación evaluada por el momento ha sido la del Hospital Universitario Virgen del Rocío, donde se analizaron las GINF cumplimentadas durante el periodo enero de 2002 - julio de 2003, en el cual se recibieron 32 solicitudes correspondientes a 26 fármacos. Las conclusiones de este trabajo fueron que la guía es una herramienta útil para mejorar la calidad del trabajo de una CFyT en la incorporación de nuevos fármacos y que el proceso no implica una orientación exclusiva a la contención del gasto. Sin embargo, se señala que los profesionales encontraban demasiado laboriosas y complejas las tareas de búsqueda, síntesis e interpretación de la evidencia científica<sup>16</sup>.

Desde su inicio se han elaborado un total de seis versiones de la GINF, la última de las cuales es la versión 2.0, siendo varios los foros donde se han debatido las posibles ventajas e inconvenientes tras su puesta en marcha en la práctica habitual de las CFyT, proporcionando la oportunidad de mejorar el conocimiento sobre el funcionamiento de la GINF en condiciones reales.

A la luz de estas experiencias se han detectado e identificado diversas oportunidades de mejora de este instrumento, confirmando la necesidad de desarrollar una nueva versión de la GINF con rigor científico.

# Objetivos

1. Evaluar el grado de implantación de la GINF en los hospitales de Andalucía.
2. Identificar oportunidades de mejora en el formato actual de la GINF.
3. Redactar una nueva versión de la GINF que recoja las mejoras identificadas.



# Metodología

## Objetivo 1. Evaluar el grado de implantación de la GINF en Andalucía

Se diseñó un cuestionario de evaluación por un grupo de trabajo en el que participaron tres miembros de la CFyT del Hospital Virgen del Rocío (el secretario, un facultativo de Farmacia y un facultativo de Medicina Interna) y un epidemiólogo miembro de AETSA. Todos ellos habían colaborado de manera activa en la edición de la 1<sup>a</sup> versión de la guía GINF.

En el cuestionario, además de la implantación de la GINF como instrumento de trabajo de la CFyT, se incluían los siguientes ítems:

- Año de incorporación de la guía GINF al hospital.
- Versión utilizada en la actualidad.
- Modificaciones locales realizadas.
- Criterios de utilización de la guía, en caso de no emplearse para todos los fármacos.
- Utilidad percibida por el usuario para esta herramienta.
- Influencia de la guía GINF en las decisiones de la CFyT.

En total, el cuestionario constaba de 12 preguntas; 11 de ellas eran preguntas cerradas y la última, en la que se solicitaba la información de las modificaciones ya realizadas a nivel local o propuestas sobre modificaciones potenciales que el encuestado considerara de interés para una futura versión, era una pregunta de respuesta libre. Previamente se acordó la codificación de la respuesta libre y las posibles aclaraciones que serían necesarias durante la realización de la encuesta para disminuir en lo posible los sesgos de información. Con ello, estos ítem eran evaluados por el encuestado mediante una escala de Likert cualitativa (alta, media, baja o nula). La encuesta está detallada en el Anexo I.

Se identificaron todos los hospitales públicos andaluces mediante el Catálogo de Hospitales de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Se identificó al secretario de la Comisión de Farmacia y Terapéutica de cada hospital como persona para ser encuestada, aunque se le sugirió la posibilidad de que el encuestado fuera otro miembro de la comisión, si así lo decidía. Se envió una carta oficial de AETSA por correo certificado a todos los secretarios anunciándoles la existencia de este proyecto y la entrevista telefónica que se pretendía realizar; la carta se acompañó de un resumen del proyecto.

Un mes después del envío de la carta se realizó la encuesta telefónica. Se incluyeron aquellos hospitales que utilizaran la GINF con anterioridad al 1 de Enero de 2006. Se excluyeron los hospitales que no habían respondido a tres llamadas telefónicas o que rehusaran participar tras alguna de las llamadas (Anexo II). La encuesta fue realizada por dos residentes de Farmacia Hospitalaria de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.

El periodo de estudio abarcó el primer semestre de 2006, durante el que se realizó tanto el envío de cartas a los hospitales como las encuestas telefónicas. Los datos fueron recogidos inicialmente en una hoja de cálculo de Excel 2000, y posteriormente importados al programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences), en su versión 12.0.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de los datos. En el caso de las variables cuantitativas se calculó mediana y rango. Se representó una distribución de frecuencias para las variables cualitativas categóricas incluidas en el estudio. En la última pregunta, referente a posibles modificaciones de la guía GINF, se dividieron las respuestas en modificaciones del procedimiento de utilización de la guía o modificaciones en la estructura de la guía; en éste último caso además se tuvo en cuenta el apartado de la guía en el que se sugiere la modificación.

Se realizó un análisis de las variables dependientes enunciadas en el Anexo I, estratificadas según las siguientes características de los hospitales:

- Tamaño: Regional, de Especialidades o Comarcal.
- Imparte docencia FIR o no.
- Monográfico o generalista.
- Público o privado.
- Provincia a la que pertenece.

Para ello se utilizó la prueba ji-cuadrado de Pearson (con corrección de continuidad) en la comparación de variables cualitativas. En la comparación de la media de fármacos analizados mediante GINF se utilizó la prueba ANOVA (análisis de varianzas) para el análisis por tipo de hospital (tres categorías) y la prueba t de Student en las variables dicotómicas (docencia FIR y localización geográfica).

## Objetivo 2. Identificar oportunidades de mejora

Se utilizaron dos procedimientos distintos para la detección de las oportunidades de mejora:

## 2.a Revisión estructurada de la literatura

Se realizó una revisión estructurada de la literatura sobre instrumentos para la introducción de fármacos en los hospitales, así como sobre dificultades en los procedimientos de trabajo y oportunidades de mejora. Para ello se buscó información en distintas bases de datos y se extrajo ésta de un modo organizado. A continuación, se describen las distintas actividades realizadas en la búsqueda:

### 2.a.1. Búsqueda en Medline.

Se utilizó una estrategia de búsqueda dirigida a maximizar la sensibilidad, dada las dificultades y amplitud del tema. No se hizo restricción por idioma.

#### **Estrategia de búsqueda**

Periodo incluido en la búsqueda: 1996-2006.

Búsqueda realizada en Medline con la interfaz Silverplatter con fecha 15 de Marzo de 2006.

Nº.	Solicitud
1	(Formular* and guidelin*) in Ti
2	(hospital? and formular*) in Ti
3	"Formularies"/ without-subheadings, standards
4	"Formularies-Hospital"/ without-subheadings, standards
5	"Drug-Approval"/ methods
6	#3 or #4 or #5
7	"Guideline-" in MIME,MJME,PT
8	"Guideline-Adherence"/ without-subheadings, standards, trends
9	"Evidence-Based-Medicine"/ all subheadings
10	"Decision-Making"/ without-subheadings
11	"Choice-Behavior"/ without-subheadings
12	"Decision-Making-Organizational" in MIME,MJME,PT
13	"Economics-Pharmaceutical"/ without-subheadings, standards, trends
14	"Cost-Benefit-Analysis"/ without-subheadings, methods, organization-and- administration, standards, trends
15	"Pharmacy-and-Therapeutics-Committee"/ without-subheadings, standards, trends, utilization
16	#10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15
17	#1 or #2
18	#8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15
19	(#6 in MJME) and #18
20	#17 or #19
21	#17 or #19

## 2.a.2. Páginas Web

Se consultaron las páginas web de los siguientes organismos y sociedades, que podían contener información relacionada con el tema:

- Academy of Managed Care Pharmacy (AMCP)
- American Society of Health-System Pharmacy
- International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)
- International Network for Health Care Research,
- Institute for Health Economics
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
- European Society of Clinical Pharmacy
- Blue Cross and Blue Shield Association-Technology Evaluation Center

## 2.a.3. Búsqueda en INAHTA

## 2.a.4. Búsquedas manuales

En las listas de referencia de los documentos encontrados.

Una vez realizada la búsqueda, los documentos se seleccionaron atendiendo a los siguientes criterios de inclusión-exclusión, previamente establecidos:

### *Criterios de inclusión:*

- 1 Artículos referentes a documentos o guías de solicitud en hospitales individuales, grupos de hospitales, empresas aseguradoras, sistemas sanitarios regionales o nacionales. (primer criterio inclusión).
- 2 Artículos referentes a procedimientos de solicitud en hospitales individuales, grupos de hospitales, empresas aseguradoras, sistemas sanitarios regionales o nacionales. (segundo criterio inclusión).

### *Criterios de exclusión:*

- 1 Artículos referentes a fármacos individuales o grupos de fármacos que no aportan resultados relevantes en cuanto a la metodología general de solicitud.
- 2 Artículos referentes a solicitud de registro.

Se aplicaron los criterios de inclusión/exclusión a través de la revisión de los títulos y resúmenes de los artículos o de sus textos completos en caso de duda. Todos los abstracts seleccionados fueron revisados por dos investigadores de manera individual para establecer el cumplimiento de los criterios establecidos. Las referencias en las que hubo desacuerdo, fueron revisadas posteriormente de manera conjunta y se estableció un consenso.

### 2.a.5. Extracción de los datos

Tres de los investigadores diseñaron dos tipos de diferentes tablas resumen donde se contemplaban los principales puntos de información que era necesario obtener de cada uno de los documentos encontrados. Las tablas recogían distintos aspectos según el tipo de documento. Para los artículos originales se recogió: título del trabajo, autores, año, función que desempeña la guía, características del procedimiento de solicitud, principales dificultades en la introducción de nuevos fármacos en las GFT, cuestiones o aspectos relevantes no incluidos en la GINF y un apartado de otras observaciones. Para el análisis de las guías se recogía la siguiente información: fecha de publicación, afiliación de los autores, declaración de conflictos de intereses, objetivo principal, destinatarios, ámbito de aplicación de las decisiones, formato estándar de solicitud incluido y calendario de revisión.

La extracción de los datos la realizaron dos de los investigadores.

### 2.b Encuesta telefónica

A través de la encuesta telefónica se identificaron y registraron de forma sistemática todas de las modificaciones locales llevadas a cabo respecto a la versión oficial establecida por la AETSA. El registro se realizó por los investigadores del proyecto, clasificando cada modificación según el apartado y sub-apartado GINF, así como a la pregunta del cuestionario a la que hacía referencia. El registro se completó con las propuestas de mejora de la GINF realizadas por los encuestados.

De forma paralela, se realizó una llamada a los responsables de los Servicios de Farmacia de los hospitales del resto del Estado donde se tenía evidencia de la implantación de la GINF (Anexo III). A todos se les realizó la encuesta anterior (Anexo I), esta vez con el objetivo principal de identificar otras oportunidades de mejora.

### 2.c Diagrama causa-efecto

Una vez realizada la encuesta y la revisión de la literatura, se elaboró una lista donde se recogían todas las oportunidades de mejora detectadas a través de ambos procedimientos. Para ello se diseñó un diagrama causa-efecto. Este diagrama permite visualizar cómo las diversas oportunidades de mejora detectadas afectan a la utilización de la guía. Las distintas causas se agruparon en categorías según afinidad, presentando una lista unificada de oportunidades de mejora.

## **Objetivo 3. Redactar una nueva versión de la GINF**

### **3.a Selección de las modificaciones a realizar: Metodología RAND/UCLAF**

#### **3.a.1 Lista de escenarios**

Sobre la base de las mejoras descritas en el diagrama causa-efecto, se desarrolló una lista con todos los escenarios hipotéticos o modificaciones posibles, divididas en capítulos según el aspecto de la GINF que evaluaran (ANEXO IV). Los escenarios identificados, tanto en la revisión bibliográfica como en la encuesta telefónica a los Servicios de Farmacia usuarios de la GINF, fueron depurados para obtener modificaciones relevantes, factibles y mutuamente excluyentes. La redacción final de los mismos fue realizada por el equipo investigador.

Los escenarios fueron agrupados en tres capítulos distintos:

- Modificaciones del procedimiento.
- Modificaciones de la estructura global de la guía.
- Modificaciones de apartados específicos de la guía actual.

En el último apartado, el de modificaciones de apartados específicos, se realizó a su vez una subdivisión en: datos del solicitante y del fármaco, eficacia, efectividad y seguridad, evaluación económica, conclusiones y clasificación de solicitudes.

Por último, para cada una de las modificaciones se trató de reproducir el escenario en el que aparecerían, y para ello, se adjuntó a todos los paneлистas un ejemplar de la guía GINF versión 2.0 (la última disponible) que incluía debidamente identificadas (color azul y código de identificación) las modificaciones del último capítulo.

#### **3.a.2 Grupo de expertos**

El grupo de expertos incluyó a 12 profesionales de distintas comunidades autónomas, con gran experiencia en la toma de decisiones sobre la inclusión de fármacos en las GFT a nivel hospitalario. El grupo incluyó tanto peticionarios de nuevos fármacos, como miembros de CFyT. La reunión tuvo lugar en Sevilla en Noviembre de 2006.

### 3.a.3 Evaluación de los escenarios

Una vez seleccionados los expertos, se les hizo llegar la revisión bibliográfica y la lista elaborada con las propuestas de mejora mediante correo electrónico un mes antes de que tuviera lugar la reunión presencial. Se les pidió que evaluaran en una primera ronda la conveniencia de realizar las modificaciones propuestas, puntuando cada una de ellas en una escala del 1 al 9, donde 1 significa que es muy inadecuado y 9 que es muy adecuado. En esta primera ronda, las calificaciones se hicieron individualmente, en casa, sin interacción entre los miembros del grupo.

Posteriormente, con las puntuaciones otorgadas por los expertos, los escenarios se clasificaron según el grado de acuerdo y de adecuación mediante las siguientes definiciones:

#### Grado de Acuerdo

- Acuerdo: no más de 2 participantes evalúan la indicación fuera del tramo de 3 puntos (1-3; 4-6; 7-9) que contiene la mediana.
- Desacuerdo: por lo menos tres participantes evalúan la indicación en el tramo del 1-3 y por lo menos tres la evalúan en el tramo del 7-9.

#### Grado de Adecuación

- Adecuada: mediana del grupo de 7-9, sin desacuerdo.
- Dudosa: mediana del grupo de 4-6 o cualquier mediana con desacuerdo.
- Inadecuada: mediana del grupo de 1-3, sin desacuerdo.

Posteriormente, en una segunda ronda presencial, los miembros del grupo se reunieron bajo la dirección de dos moderadores versados en el uso del método. En esta segunda fase cada miembro del grupo recibió una hoja de evaluación personalizada. Este documento individualizado mostraba la frecuencia de respuestas que había obtenido cada indicación en la primera ronda, junto con un símbolo que indicaba la propia respuesta del participante, con la finalidad de dar a los participantes la oportunidad de comentar sus evaluaciones conociendo cómo habían evaluado el resto de participantes. Durante la reunión, los miembros del grupo debatieron sobre los distintos escenarios, centrándose principalmente en las áreas en las que había existido desacuerdo. Se les dio la oportunidad de modificar la lista original de escenarios y/o definiciones. Después de comentar cada una de ellas recalificaron cada escenario individualmente. De este modo cada indicación fue de nuevo clasificada como “adecuada”, “dudosa” o “inadecuada” con los mismos criterios que en el caso anterior.

Los moderadores trabajaron con dos documentos para preparar y llevar a cabo la reunión presencial del grupo:

- El impreso de evaluación resumida: igual que el documento personalizado del participante, muestra la frecuencia de respuestas para cada indicación. Además, este documento incluye otra información que ayuda al moderador a decidir qué escenarios hay que destacar para la discusión durante la reunión: la mediana, el grado de acuerdo con el que se evaluó la indicación (acuerdo, indeterminado, desacuerdo) y la evaluación de la adecuación (adecuado, dudosos, inadecuado).
- El impreso de evaluación del participante detallado: muestra cómo ha puntuado cada escenario cada participante particular.

### 3.b Redacción de la GINF

Se realizó una lista con los escenarios valorados como adecuados o dudosos por los expertos tras la segunda ronda. En la redacción final de la nueva versión GINF se incluyeron:

- Todos los escenarios del capítulo 3 valorados como adecuados.
- Determinados escenarios del capítulo 3 clasificados como dudosos, a criterio del equipo investigador.

Paralelamente se revisaron los resultados y conclusiones de dos proyectos similares al proyecto de actualización de la GINF: Guía para la Adquisición de Nuevas Tecnologías (GANT), y Guía para la toma de decisiones sobre Incorporación de nuevas pruebas genéticas en el Sistema Nacional de Salud (guía GEN). Ambos trabajos fueron actualizados en las mismas fechas por AETSA, y contaban con numerosos puntos en común con el presente proyecto.

La redacción de la nueva GINF se realizó en dos pasos sucesivos. En primer lugar, una vez identificados todos los escenarios que se debían incluir, un miembro del equipo investigador redactó la nueva versión GINF. Esta versión fue valorada y comentada, mediante una serie de rondas sucesivas, por el resto del equipo. Posteriormente, con el conjunto de todas las aportaciones, dos investigadores redactaron la versión definitiva. Finalmente se solicitó una revisión externa de la misma, contactando para ello con el resto de Agencias de Evaluación de Tecnologías Españolas.

Tras la revisión externa, se elaboró el documento final que incluía una versión web, de manera que pudiera trabajarse con la misma directamente on-line, así como una traducción al inglés.

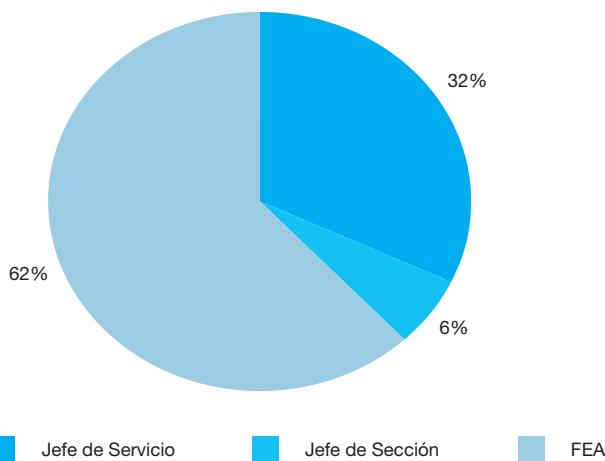
# Resultados

## Objetivo 1. Evaluación del grado de implantación

Se identificó una población diana de 31 hospitales andaluces, de los cuales realizaron la encuesta 29 (93,50 % de respuesta). Dos hospitales se eliminaron del proyecto al no responder tras realizarse las tres llamadas telefónicas programadas. Ambos hospitales pertenecían a la categoría de comarcas.

La encuesta fue realizada a facultativos del Servicio de Farmacia, principalmente a farmacéuticos adjuntos (62,10%) que en casi todos los casos (25/28) pertenecían de manera oficial a la Comisión de Farmacia del Hospital. En 8 de los casos la persona encuestada fue el Jefe de Servicio de Farmacia (Figura 1).

**Figura 1. Cargo ocupado por los encuestados**

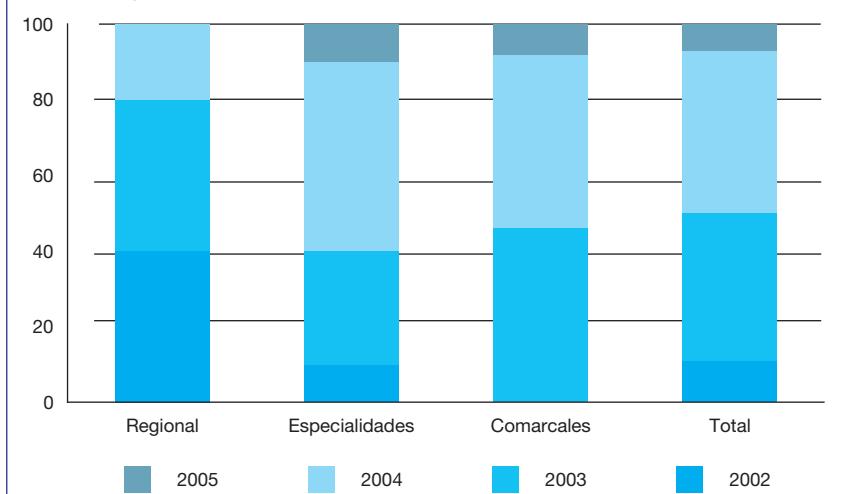


La GINF se encontraba implantada en 28 de los 29 hospitales encuestados. El grado de implantación es, por tanto, del 96,5% en los hospitales respondedores. El hospital donde no estaba implantada pertenecía nuevamente a la categoría de comarcal. El análisis de las variables se realizó sobre estos 28 hospitales, cuyas características se resumen en la tabla 1.

**Tabla 1.** Características de la muestra de hospitales con GINF implantada

Hospitales	N (%)
Total	28 (100)
<b>Tipo de hospital</b>	
Regionales	5 (18)
Especialidades	10 (36)
Comarcales	13 (46)
<b>Localización</b>	
Andalucía occidental	12 (43)
Andalucía oriental	16 (57)
<b>Docencia FIR</b>	
Sí	13 (46)
No	15 (54)
<b>Persona encuestada</b>	
Jefe de Servicio	9 (32)
Adjunto	19 (68)

La implantación comenzó en el año 2002 únicamente en hospitales regionales; en el periodo 2003-2004 se produjo su incorporación en más del 80% de los hospitales y en 2005 se incorporó el resto (tabla 2).

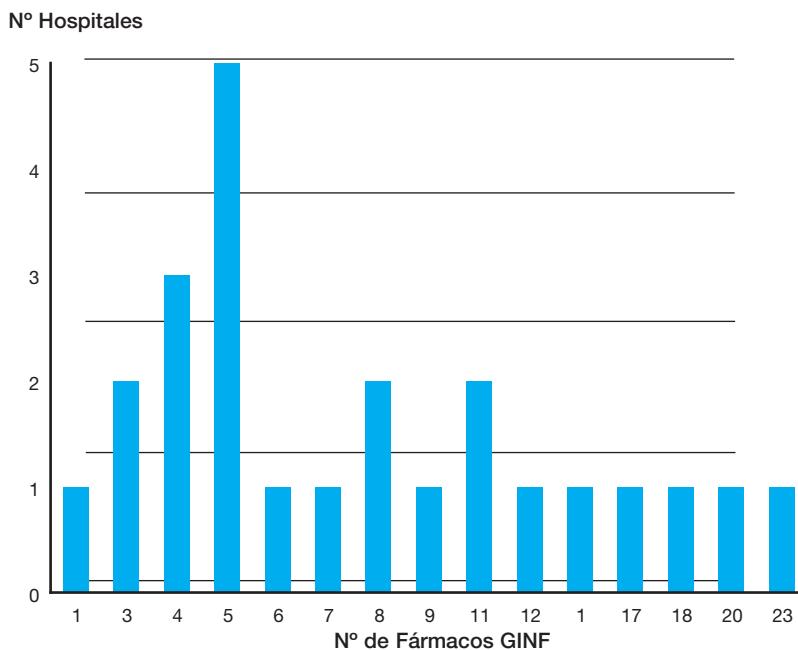
**Figura 2.** Evolución temporal de la implantación de la guía GINF según tipo de hospital

En cuanto a la versión de la guía GINF utilizada, 14 de los 28 hospitalares no pudieron concretar este aspecto ya que utilizaban una guía sin identificar correctamente. En la otra mitad de hospitales la versión predominante fue la primera (versión 1.2), que se encontraba en un total de 10 hospitales (36% del total). Además sólo siete hospitales han utilizado diferentes versiones de la guía GINF, el resto han utilizado siempre la versión que recibió inicialmente y no conocían la existencia de diferentes versiones.

En lo referente al grado de utilización una vez incorporada la guía, 23 hospitales afirmaron utilizar la guía para la incorporación de todos los fármacos novedosos sin excepción y los otros cinco realizaban una utilización parcial de la guía en función del grupo terapéutico (principalmente se excluían de la metodología GINF fármacos antineoplásicos y antirretrovirales).

El volumen de fármacos para los que se utilizó la guía GINF durante 2005 presenta una gran variabilidad. El rango fue desde 1 a 23 fármacos, con una mediana de ocho fármacos evaluados mediante GINF por hospital (Figura 3).

**Figura 3. Volumen de Fármacos evaluados a través de la GINF**



El análisis de las variables dependientes enunciadas en la tabla 1 muestra que en función de las características de cada hospital, sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los siguientes casos:

- a. Los hospitales que imparten docencia FIR (n=14) utilizaron diferentes versiones de la GINF con mayor frecuencia que los hospitales no docentes (n=14): 35% vs. 7% (p=0.049).
- b. Los hospitales localizados en Andalucía occidental (n=14) utilizaron diferentes versiones de la GINF con mayor frecuencia que los hospitales de Andalucía oriental (n=14): 45% vs. 0% (p=0.004).
- c. La media de fármacos evaluados mediante GINF fue significativamente superior en los hospitales regionales que en los hospitales de menor complejidad (p=0.001).  
Hosp. Regionales (n=3), media = 16.33 (DS = 4,73)  
Hosp. Comarcales (n=12), media = 4.67 (DS = 2,17)  
Hosp. Especialidades (n=8), media = 8.13 (DS = 4,05)
- d. La media de fármacos evaluados mediante GINF fue significativamente superior en los hospitales que imparten docencia FIR que en los hospitales no docentes: 10,90 vs 4,69 (p = 0.001).

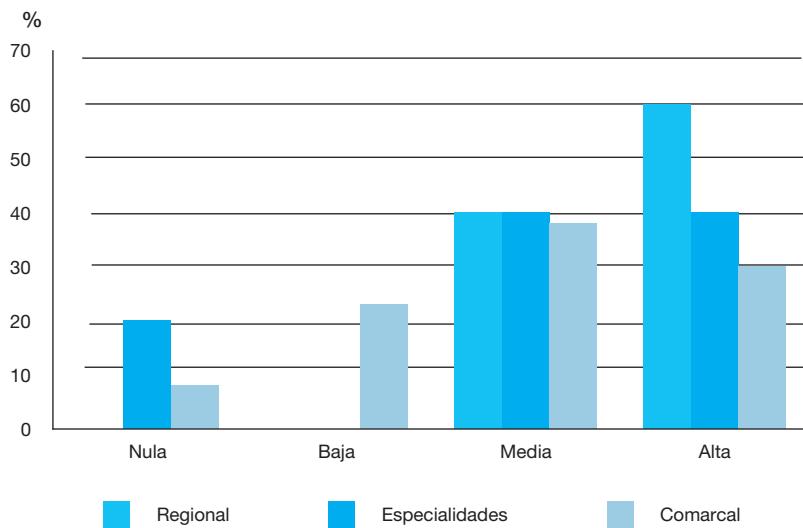
La GINF fue modificada o adaptada a nivel local en seis hospitales, de los cuales dos fueron regionales, tres de especialidades y uno comarcal. Cuatro hospitales introdujeron los cambios sobre la guía original en el apartado de eficacia, seguridad y efectividad; dentro de este grupo, sólo uno de los hospitales había introducido cambios en varios apartados de la guía. El único apartado que no fue modificado por ninguno de los hospitales encuestados fue el de evaluación económica.

La utilidad percibida por los usuarios de la guía fue nula en tres casos, baja en tres casos, media en 12 casos y alta en 10 casos. La influencia de la GINF sobre las decisiones de la CFyT fue considerada por los usuarios como nula en tres casos, baja en seis casos, media en ocho casos y alta en once casos. En la Figura 4 se muestra la distribución de las respuestas según el tipo de hospital. Destaca en este apartado la diferencia de utilidad percibida entre los hospitales docentes y no docentes; en el primer grupo la GINF es considerada como un instrumento de utilidad media-alta en 92% de los casos, mientras que en el segundo grupo la GINF fue considerada de utilidad media-alta en el 66% de los casos.

Respecto a la propuesta de mejoras, casi un 80% de los encuestados propusieron una o más modificaciones. Se registraron un total de 52 propuestas de mejora, 31 de ellas correspondientes a la estructura de la guía y los 21 restantes referentes al procedimiento de utilización de la guía. El número de propuestas por hospital osciló entre cero y seis. Las principales líneas de mejora propuestas se resumen en:

- Limitar o regular el acceso de los Laboratorios Farmacéuticos a la guía GINF, por ejemplo mediante el rechazo de las solicitudes explícitamente cumplimentadas por los mismos y/o la introducción de un cuestionario sobre el potencial conflicto de intereses de los solicitantes.
- Aumentar la difusión de las sucesivas versiones de la guía y mejorar la información sobre la misma mediante la creación de una versión electrónica fácilmente accesible y la elaboración de material docente acerca de la metodología GINF.
- Introducir en la guía nuevos conceptos de valoración crítica de los ensayos clínicos aportados.
- Elaborar nuevos apartados y ampliar los existentes sobre la valoración cualitativa del clínico solicitante respecto al fármaco solicitado y las ventajas que aporta.
- Aumentar las cuestiones referentes a aspectos locales de la solicitud del fármaco: incidencia/prevalencia local de la patología, perfil de subgrupos locales y criterios, tests diagnósticos o pruebas adicionales que se necesiten para la selección/seguimiento de los subgrupos de pacientes propuestos.

**Figura 4. Utilidad percibida por el usuario según la categoría del hospital al que pertenece**



## Objetivo 2. Identificar oportunidades de mejora

### 2.a Búsqueda Bibliográfica

Se recuperaron un total de 132 artículos, de los que finalmente se seleccionaron 15 artículos originales y 6 guías de solicitud de inclusión de fármacos. Se pudo acceder al texto completo de todos ellos.

#### • Descripción de los artículos originales

Los 15 artículos originales se han agrupado en dos tablas, que se muestran a continuación, en función del criterio de inclusión que cumplen. En estas tablas se proporciona además una breve descripción de cada uno de los trabajos, con el fin de facilitar la comprensión de la utilidad que cada trabajo aportó al proyecto.

**Tabla 2. Trabajos que cumplen el primer criterio de inclusión**

Artículos referentes a documentos o guías de solicitud en hospitales individuales, grupos de hospitales, empresas aseguradoras, sistemas sanitarios regionales o nacionales.

Título	1er Autor ; Año	Breve descripción
Incorporating Clinical Outcomes and Economic Consequences into Drug Formulary Decisions: A Practical Approach	Mather D.B. 1999	Detalla el proceso seguido para reunir y revisar datos económicos, clínicos y otros resultados como parte del proceso de adopción del formulario de medicamentos en la mayor empresa aseguradora de salud de Washington, llamada Regence Blue Shield (Regence).
Formulary Submission Guidelines for Blue Cross and Blue Shield of Colorado and Nevada Structure, Application and Manufacturer Responsibilities	Langley P. 1999	Descripción de las pautas o directrices de las guías o formularios de Blue Cross y Blue Shield y descripción de cómo se espera que los fabricantes de medicamentos cubran las necesidades de información del sistema de salud en las presentaciones al comité de farmacia y terapéutica de nuevos productos.
Meeting the Information Needs of Drug Purchasers: The Evolution of Formulary Submission Guidelines	Langley P. 1999	Ánalisis de las funciones que desempeñan las guías en la gestión de los sistemas sanitarios, examinando y comparando dos tipos de guías opuestas: las guías australianas, publicadas en 1992 y las guías Blue Cross y Blue Shield de Colorado y Nevada (USA).
Evidence-Based Decision Making: Using Submission Guidelines to Inform Formulary Approvals	Anis A. 1999	Evaluación del informe de Mather et al. que describe la experiencia en el uso de las guías, proporcionando una aproximación a los requisitos de información para los laboratorios farmacéuticos que faciliten la toma de decisiones en la inclusión de medicamentos en el estado de Washington.

**Tabla 2. Trabajos que cumplen el primer criterio de inclusión (Continuación)**

Using economic evaluations to make formulary coverage decisions So much for guidelines	Aslam A. 2000	Artículo que destaca la obligatoriedad, por parte de los fabricantes de medicamentos canadienses que solicitan la inclusión de sus medicamentos en los formularios bajo el plan provincial British Columbia (BC), de presentar un análisis fármaco-económico de acuerdo a las guías publicadas. El artículo también evalúa la conformidad de los estudios presentados con los criterios específicos explicados en las guías.
The Academy of Managed Care Pharmacy (AMCP) Format for Formulary Submissions: An Evolving Standard—A Foundation for Managed Care Pharmacy Task Force Report	Fry R. 2003	Evaluación y detalle de los requisitos contenidos en la versión 2.0 de la guía AMCP, además de ampliar en algunos puntos clave la utilidad que usuarios y fabricantes de medicamentos han planteado desde que la primera versión de la guía fue publicada en octubre de 2000.
Ontario's Formulary Committee How Recommendations Are Made	Paus . Jenssen A. 2003	En 1996, el gobierno provincial de Ontario (Canadá), exigió a los fabricantes de medicamentos que solicitaban incluir sus productos en el formulario provincial, un análisis coste-efectivo de sus productos. El artículo describe cómo la comisión de Ontario toma las decisiones de listar los productos en el formulario, y específicamente la función del análisis económico en este proceso.
Priority setting in a hospital drug formulary: a qualitative case study and evaluation	Martin D. 2003	Descripción del proceso establecido de priorización e inclusión para nuevos medicamentos en un formulario de un hospital americano.
Evidence-Based and Valued-Based Formulary Guidelines	Neumann P. 2004	Descripción del proceso mediante el cual diferentes organizaciones sanitarias han comenzado a implementar guías publicadas por la AMCP (Academy of Managed Care Pharmacy), las cuales exigen a los laboratorios farmacéuticos presentar un dossier estandarizado que contenga información detallada no sólo de la efectividad y seguridad del fármaco sino también de su valor económico en relación con las terapias alternativas.

**Tabla 3. Trabajos que cumplen el segundo criterio de inclusión**

Artículos referentes a procedimientos de solicitud en hospitales individuales, grupos de hospitales, empresas aseguradoras, sistemas sanitarios regionales o nacionales		
Título	1 <sup>er</sup> Autor; Año	Breve descripción
Understanding, Creating, and Working with Formulary Systems	Quinn C. 1999	Artículo cuyo objetivo es ayudar a médicos y farmacéuticos a desarrollar e implementar formularios.
Application of Pharmacoeconomics to Formulary Decision Making in Managed Care Organizations	Dong-Churl S. 2002	Descripción de la necesidad de las organizaciones sanitarias de incorporar y aplicar estudios fármaco-económicos a la toma de decisiones en las guías de medicamentos.

**Tabla 3. Trabajos que cumplen el segundo criterio de inclusión (Continuación)**

What constitutes evidence in hospital new Drug decision making?	Jenkins N. 2003	En los hospitales del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido, la introducción de nuevos medicamentos está controlada por un comité de farmacia y terapéutica local (Drug and Therapeutics Committee, DTC) del que se espera que aplique los principios de la medicina basada en la evidencia. En este estudio los comités de farmacia y terapéutica de los hospitales generales son observados, grabados y analizados para determinar qué se considera evidencia y cómo ésta se utiliza en la toma de decisiones.
Cost-Effectiveness Analysis and the Formulary Decision-Making Process	Wang Z. 2004	Revisión del análisis coste-efectividad (CEA), sus limitaciones y sus aplicaciones en la toma de decisiones de los formularios para poder promover una mayor utilidad de éste a los farmacéuticos.
The Arrival of Economic Evidence in Managed Care Formulary Decisions The Unsolicited Request Process	Neumann P. 2005	Analís del uso de la evidencia económica en la toma de decisiones de los nuevos formularios de medicamentos y las implicaciones de las peticiones no solicitadas que se derivan del uso del formato AMCP.
The Evolving Use of Cost-Effectiveness Analysis in Formulary Management Within the Department of Veterans Affairs	Aspinall S. 2005	Evaluación del impacto que el análisis coste-efectivo (CEA) tiene sobre la gestión de los formularios en la toma de decisiones de VHA (Veterans Health Administration), que dirige el mayor sistema de salud integrado de Estados Unidos, dirigido a todos los Veteranos enrolados en él VA (Veterans Affairs).

#### • Descripción de las guías

Se seleccionaron las siguientes seis guías:

- Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Australia)
- Common Drug Review Submission Guidelines For Manufacturers (Canadá)
- Academy of Managed Care Pharmacy Format for Formulary Submissions (EEUU)
- Drug Submission Guidelines for New Products, New Indications and New Formulations (EEUU)
- NICE guidelines for manufacturers and sponsors (Inglaterra y Gales)
- Guidance to Manufacturers notes for Completion of the New Product Assessment Form (Escocia)

De cada una de las 6 guías, se hizo una descripción detallada de los siguientes aspectos:

- Fecha de publicación.
- Afiliación de los autores.
- Declaración de conflictos de intereses.
- Objetivo principal.
- Destinatarios.
- Ámbito de aplicación de las decisiones.
- Formato estándar de solicitud incluido.
- Calendario de revisión.

Las cuestiones incluidas en este apartado han sido tomadas de las recomendaciones del ISPOR (**International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research**) sobre evaluación de guías farmacoeconómicas y guías de solicitud de nuevos fármacos.

Finalmente se ha elaborado un cuadro comparativo con los ítem incluidos o no en las principales secciones de las guías de solicitud de nuevos fármacos (Datos generales del fármaco /enfermedad, evaluación clínica y evaluación económica).

### **Resumen de cada una de las guías:**

#### **1. Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Australia).**

### **GUÍA PBAC**

Fecha de publicación	Septiembre 2002
Afiliación de los autores	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)
Declaración de conflicto de intereses de los autores	No
Principal objetivo	Proporcionar a los Laboratorios Farmacéuticos una guía para la preparación de la información clínica y económica necesaria en las solicitudes al PBAC
Destinatarios	Laboratorios Farmacéuticos, Sociedades científicas y profesionales sanitarios
Ámbito de aplicación de las decisiones	Australia
Formato estándar de solicitud incluido	Sí
Incluye calendario de revisión	Sí

**2. Common Drug Review Submission Guidelines For Manufacturers (Canadá).****GUÍA CDR**

<b>Fecha de publicación</b>	Mayo 2006
Afilación de los autores	Sección CDR (Common Drug Review) dentro de la oficina canadiense para la evaluación de tecnologías sanitarias (CCOHTA)
Declaración de conflicto de intereses de los autores	Sí
Principal objetivo	Guía estandarizada para la solicitud de nuevos fármacos con posterior evaluación centralizada y que servirá como referencia (no vinculante) a las agencias regionales de los diferentes estados de Canadá
Destinatarios	Laboratorios Farmacéuticos
Ámbito de aplicación de las decisiones	No es de aplicación directa. Decisión no vinculante
Formato estándar de solicitud incluido	Sí
Incluye calendario de revisión	No

**3. Academy of Managed Care Pharmacy Format for Formulary Submissions (EEUU).****GUÍA AMCP**

<b>Fecha de publicación</b>	Abri 2005. (Versión 2.1)
Afilación de los autores	Expertos académicos de múltiples sociedades científicas
Declaración de conflicto de intereses de los autores	Sí
Principal objetivo	Estandarizar el formato de solicitud de nuevos fármacos. Proporcionar una guía que puede ser utilizada por diferentes instituciones
Destinatarios	Laboratorios farmacéuticos y compañías especializadas en la solicitud de nuevos fármacos
Ámbito de aplicación de las decisiones	No definido. Es una guía marco a disposición de las instituciones que deseen adoptarla
Formato estándar de solicitud incluido	Sí
Incluye calendario de revisión	Sí

**4. Drug Submission Guidelines for New Products, New Indications and New Formulations (EEUU).**

**GUÍA WELLPOINT**

Fecha de publicación	Septiembre 2005
Afilación de los autores	Wellpoint Pharmacy Management (Compañía aseguradora de EEUU con más de 34 millones de asegurados).
Declaración de conflicto de intereses de los autores	No
Principal objetivo	Proporcionar una guía estandarizada para la solicitud de inclusión de nuevos fármacos en la cobertura sanitaria de la compañía
Destinatarios	Laboratorios Farmacéuticos
Ámbito de aplicación de las decisiones	Pacientes asegurados por Wellpoint
Formato estándar de solicitud incluido	Sí
Incluye calendario de revisión	No

**5. National Institute for Clinical Excellence (NICE) guidelines for manufacturers and sponsors (Inglaterra y Gales).**

**GUÍA NICE**

Fecha de publicación	Junio 2001
Afilación de los autores	National Institute for Clinical Excellence
Declaración de conflicto de intereses de los autores	No
Principal objetivo	Crear un marco común para la solicitud de nuevas tecnologías sanitarias y facilitar la identificación de tecnologías clínicamente eficaces y costo-efectivas para sistema de salud británico.
Destinatarios	Laboratorios Farmacéuticos
Ámbito de aplicación de las decisiones	Sistema de salud británico (Inglaterra y Gales)
Formato estándar de solicitud incluido	Sí
Incluye calendario de revisión	Sí

**6. Guidance to Manufacturers notes for Completion of the New Product Assessment Form (Escocia)**

**GUÍA SMC**

Fecha de publicación	Mayo 2006
Afiliación de los autores	Scottish Medicines Consortium (Instituto de evaluación de tecnologías sanitarias de Escocia)
Declaración de conflicto de intereses de los autores	Sí
Principal objetivo	Documento-guía para la industria farmacéutica en el que se incluye la información precisa y relevante en la solicitud de un nuevo fármaco
Destinatarios	Laboratorios Farmacéuticos
Ámbito de aplicación de las decisiones	Sistema de salud británico (Escocia)
Formato estándar de solicitud incluido	Sí
Incluye calendario de revisión	No

A continuación se muestran cuatro cuadros comparativos con los ítems más específicos incluidos o no en las principales secciones de cada una de las guías de solicitud de nuevos fármacos, agrupadas según apartado.

**Tabla 4. Items sobre datos generales del fármaco / enfermedad incluidos en las guías**

	PBAC	CDR	AMCP	WELL POINT	NICE	SMC
Grupo farmacológico y acción						
Indicaciones						■
Esquema de tratamiento detallado	■					
Nuevos tratamientos concomitantes	■					
Tratamientos concomitantes que dejarán de utilizarse	■					
Selección <u>justificada</u> del principal comparador	■				■	■
Tabla comparativa nuevo fármaco/comparador	■					
Datos epidemiológicos					■	
Prevalencia/incidencia	■					■
Esquema general de tratamiento					■	■
Presentación y evolución clínica						
Impacto socioeconómico de la enfermedad	■					
Descripción de subpoblaciones susceptibles de tratamiento	■					
Marcadores clínicos, diagnósticos o genéticos de las subpoblaciones					■	■

**Tabla 5.** Items sobre evaluación clínica incluidos en las guías

	PBAC	CDR	AMCP	WELL POINT	NICE	SMC
Búsqueda bibliográfica detallada						
Criterios de exclusión / inclusión de los EECC de la solicitud						
Diseño del Ensayo						
Descripción del proceso de randomización						
Criterios inclusión / exclusión de los pacientes de los ensayos						
Características demográficas de los pacientes						
Seguimiento de pacientes (análisis por ITT, pérdidas...)						
Diferenciación clara de variables primarias y secundarias						
Justificación de variables finales						
Justificación de variables intermedias						
Validez externa de los ensayos						
Adaptabilidad de los resultados al medio local						

**Tabla 6.** Ítems sobre Evaluación económica incluidos en las guías

	PBAC	CDR	AMCP	WELL POINT	NICE	SMC
Tipo de análisis preferente definido						
Justificación de las suposiciones realizadas						
Horizonte temporal						
	PBAC	CDR	AMCP	WELL POINT	NICE	SMC
Costes incluidos	Directos e indirectos	Directos e indirectos	Costes directos	Costes directos	Directos e indirectos	Costes directos
Revisión sistemática de la evidencia económica						
Análisis de sensibilidad						
Modelado farmacoeconómico						
Ratio coste-efectividad incremental (CEI)						
Análisis de impacto presupuestario						
Costes globales						
Número de pacientes a tratar						
Análisis de subpoblaciones						

**Tabla 7. Otros aspectos de las guías**

	PBAC	CDR	AMCP	WELL POINT	NICE	SMC
Lista de comprobación final (check-list)						
Informe de solicitud específico para reevaluaciones						
Clasificación de solicitudes						
Escala de evidencia para los estudios aportados						
Glosario de términos						
Solicitud de guías de práctica clínica relevantes						

\*En las tablas 4, 5, 6 y 7, las celdas en gris indican que la guía incluye el apartado correspondiente.

## Identificación de las oportunidades de mejora

En cada uno de los estudios y las guías se identificaron tanto los aspectos o cuestiones relevantes que no estuvieran incluidas en la GINF como el modo en que estaban desarrollados los ya incluidos. A partir de estos dos conceptos clave se identificaron las categorías de clasificación de las oportunidades de mejora. Estas categorías son:

- *Modificaciones del procedimiento*: Circuitos de solicitud y evaluación, rechazo selectivo de guías por motivos de cumplimentación, recomendaciones para facilitar el uso de la guía.
- *Modificaciones estructurales globales*: elaboración de productos para facilitar la cumplimentación de la guía, guía en formato electrónico, ayudas interactivas, manuales para la implantación, materiales docentes para la difusión de la metodología GINF.
- *Modificaciones estructurales específicas*: Introducción de nueva información sobre eficacia, efectividad y seguridad, valoración de validez interna de los ensayos clínicos, introducción de cuestiones económicas, ampliación categorías clasificación de solicitudes.

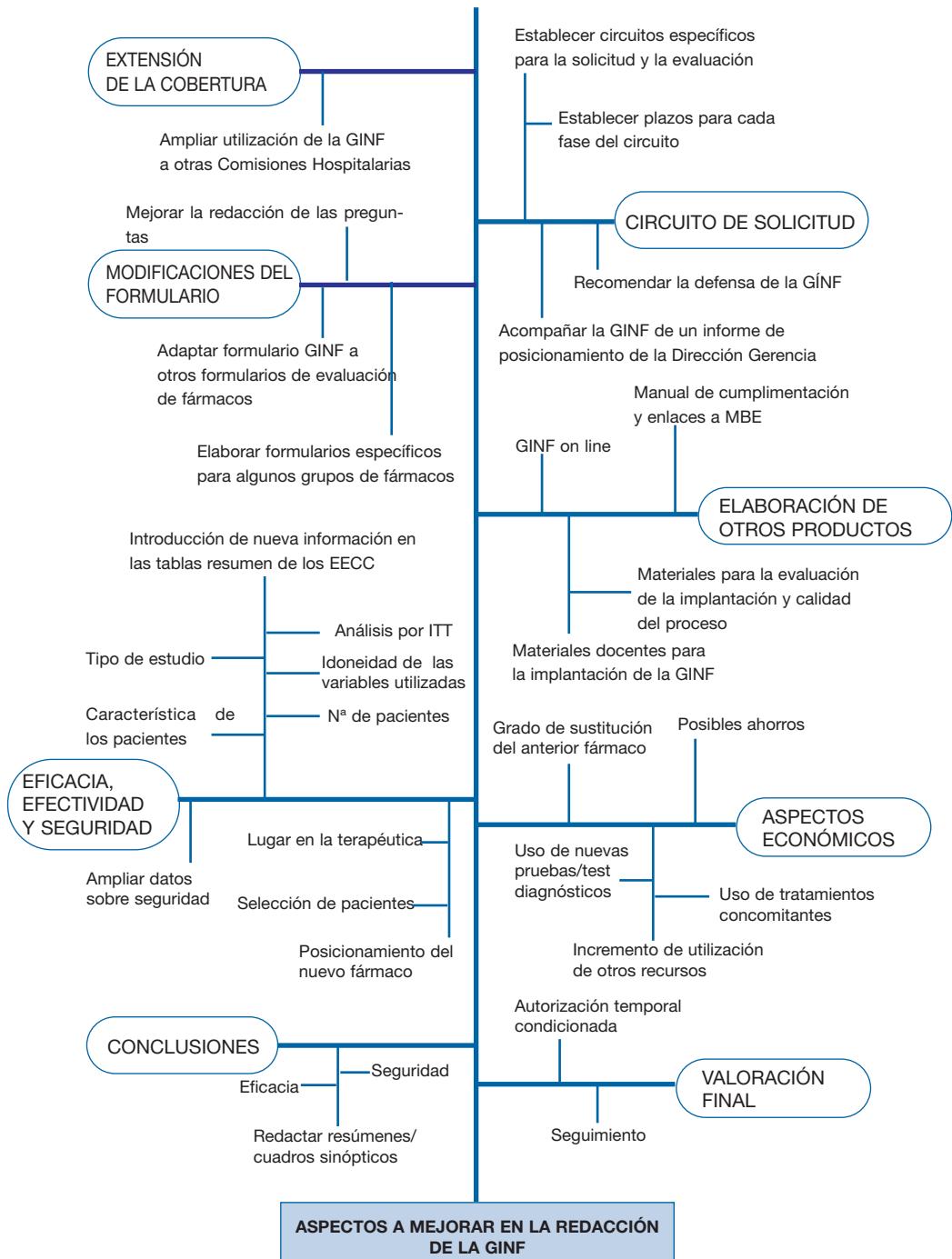
## 2.b. Encuesta a los Hospitales

Los hospitales encuestados propusieron un total de 52 mejoras potenciales que afectaban a la metodología de trabajo, a la estructura global de la guía o a apartados específicos de la misma. Las principales líneas de mejora fueron:

- *Limitar o regular el acceso de los Laboratorios Farmacéuticos* a la guía GINF mediante el rechazo de las solicitudes explícitamente cumplimentadas por los mismos y la introducción de un cuestionario sobre conflicto de intereses de los solicitantes.
- *Implementar la difusión de la guía y mejorar la información sobre la misma* mediante la creación de una versión electrónica fácilmente accesible y la elaboración de material docente acerca de la metodología GINF.
- *Introducir en la guía nuevos conceptos de valoración crítica* de los ensayos clínicos aportados.

En el Anexo IV se proporciona la lista completa de oportunidades de mejora identificadas mediante la revisión de la literatura y la encuesta a los hospitales.

## 2.c Diagrama Causa-Efecto



# Objetivo 3. Redactar una nueva versión de la GINF

## 3.a Selección de las modificaciones finales. Metodología RAND/UCLA

### 3.a.1 Lista de escenarios

Los escenarios se estructuraron separados en capítulos en función del tipo de modificación y apartado de la GINF al que afectase. Se redactaron 3 capítulos distintos, cada uno en una hoja distinta de Excel®, incluyendo un total de 46 escenarios, distribuidos como se indica en la siguiente tabla:

<b>CAPÍTULO</b>	<b>Número de escenarios</b>
1: Modificaciones del procedimiento	11
2: Modificaciones estructurales globales	10
3: Modificaciones estructurales específicas	25

Dentro de cada uno de estos tres capítulos, se realizó una subdivisión en función de las áreas que modificara cada una de las preguntas. La redacción final de la lista de los escenarios que se envió a los panelistas estaba estructurada del siguiente modo:

#### Capítulo 1. Modificaciones del procedimiento.

- |                             |         |
|-----------------------------|---------|
| Extensión de cobertura..... | 3 items |
| Círculo de solicitud. ....  | 8 items |

#### Capítulo 2. Modificaciones estructurales globales.

- |                                         |         |
|-----------------------------------------|---------|
| Modificaciones del formulario GINF..... | 3 items |
| Elaboración de otros productos.....     | 7 items |

#### Capítulo 3. Modificaciones estructurales específicas.

- |                                          |          |
|------------------------------------------|----------|
| Datos del solicitante y del fármaco..... | 2 items  |
| Eficacia, efectividad y seguridad .....  | 15 items |
| Evaluación económica .....               | 6 items  |
| Conclusiones .....                       | 1 items  |
| Clasificación de las solicitudes.....    | 1 item   |

### 3.a.2 Identificación grupo de expertos

Se seleccionaron un total de doce expertos, 9 hombres y 3 mujeres, de cinco comunidades autónomas diferentes (Andalucía, Cataluña, Islas Baleares, Comunidad Valenciana y Madrid), que contaban con una amplia experiencia en el manejo de la herramienta GINF ya que todos pertenecían o habían pertenecido a Comisiones de Farmacia y Terapéutica hospitalarias o bien eran usuarios habituales de la misma en calidad de peticionarios.

En función de las especialidades clínicas, el grupo estaba compuesto por:

- 6 especialistas en Farmacia Hospitalaria.
- 2 especialistas en Oncología Médica.
- 2 especialistas en Medicina Interna.
- 1 especialista en Epidemiología.
- 1 especialista en Farmacología Clínica.

De los doce expertos seleccionados, finalmente sólo nueve de ellos (relación en el Anexo V) puntuaron la lista con los escenarios y diez acudieron a la reunión que tuvo lugar el día 5 de noviembre en Sevilla.

### 3.a.3 Evaluación de los escenarios

#### **1<sup>a</sup> RONDA**

En función del grado de acuerdo:

- 29 escenarios obtuvieron la calificación de Acuerdo (A)
- 3 escenarios obtuvieron la calificación de Desacuerdo (D)
- 14 escenarios obtuvieron la calificación de Indeterminado (IN)

En función de la adecuación:

- 39 escenarios fueron calificados como adecuados (A)
- 1 escenario fue calificado como inadecuado (I)
- 6 escenarios fueron calificados como dudosos (D)

Con los resultados de las votaciones de esta primera ronda, se elaboraron los dos documentos de trabajo de los moderadores, así como la hoja de evaluación personalizada de cada miembro del grupo.

La evaluación de las respuestas en función de cada uno de los apartados se detalla en las siguientes tablas. En filas se indica el número de ítem según grado de acuerdo y en columnas según el grado de adecuación.

## **Capítulo 1. Modificaciones del procedimiento.**

Extensión de cobertura: 3 escenarios

	Adecuado	Dudoso	Inadecuado
Acuerdo	2		
Desacuerdo			
Indeterminado		1	

Círculo de solicitud: 8 escenarios

	Adecuado	Dudoso	Inadecuado
Acuerdo	3		
Desacuerdo		2	
Indeterminado	2		1

## **Capítulo 2. Modificaciones estructurales globales**

Modificaciones del formulario GINF: 3 escenarios

	Adecuado	Dudoso	Inadecuado
Acuerdo			
Desacuerdo		1	
Indeterminado	2		

Elaboración de otros productos: 7 escenarios

	Adecuado	Dudoso	Inadecuado
Acuerdo	4		
Desacuerdo			
Indeterminado	2	1	

## **Capítulo 3. Modificaciones estructurales específicas**

Datos del solicitante y del fármaco: 2 escenarios

	Adecuado	Dudoso	Inadecuado
Acuerdo	2		
Desacuerdo			
Indeterminado			

Eficacia, efectividad y seguridad: 15 escenarios

	Adecuado	Dudosos	Inadecuado
Acuerdo	10		
Desacuerdo			
Indeterminado	4	1	

Evaluación económica: 6 escenarios

	Adecuado	Dudosos	Inadecuado
Acuerdo	6		
Desacuerdo			
Indeterminado			

Conclusiones: 1 escenario

	Adecuado	Dudosos	Inadecuado
Acuerdo	1		
Desacuerdo			
Indeterminado			

Clasificación de las solicitudes: 1 escenario

	Adecuado	Dudosos	Inadecuado
Acuerdo	1		
Desacuerdo			
Indeterminado			

## 2<sup>a</sup> RONDA

### Desarrollo

Durante la reunión los miembros del grupo debatieron sobre las evaluaciones, centrándose principalmente en los escenarios en los que había existido desacuerdo en la primera votación, si bien se estableció un pequeño debate de cada uno de los escenarios propuestos. Se discutieron también todos aquellos comentarios y/o sugerencias que algunos expertos habían realizado durante la primera ronda.

Posteriormente, después de comentar cada capítulo de la lista de escenarios, se les dio la oportunidad de modificar la lista original de definiciones y se distribuyó un nuevo cuestionario que incluía todas las nuevas modificaciones propuestas. Cada escenario, en el transcurso de esta misma

reunión, fue de nuevo puntuado de forma individual y calificado como “adecuado”, “dudos” o “inadecuado” según las puntuaciones recibidas.

### **Nuevos escenarios**

Los nuevos escenarios, que surgieron tanto como consecuencia del debate del grupo de expertos como de los comentarios aportados por cada uno de ellos en la primera ronda, fueron once. La distribución de los mismos por cada uno de los diferentes capítulos fue:

#### *Capítulo 1.*

Círculo de solicitud ..... 2 nuevos escenarios

#### *Capítulo 3.*

Datos del solicitante y del fármaco ..... 2 nuevos escenarios

Eficacia, efectividad y seguridad ..... 4 nuevos escenarios

Otros ..... 3 nuevos escenarios

Como resultado de la introducción de estas modificaciones y de la reformulación de varios escenarios de la primera ronda, los expertos votaron en la segunda ronda una lista final que incluía 53 escenarios.

### **Los resultados finales de esta segunda votación fueron:**

Respecto al grado de acuerdo alcanzado:

35 escenarios obtuvieron la calificación de Acuerdo (**A**)

4 escenarios obtuvieron la calificación de Desacuerdo (**D**)

14 escenarios obtuvieron la calificación de Indeterminado (**I**)

Respecto a la adecuación:

41 escenarios fueron calificados como Adecuados (**A**)

5 escenarios fueron calificados como Inadecuados (**I**)

7 escenarios fueron calificados como Dudosos (**D**)

A continuación se indica detalladamente para cada escenario la puntuación media obtenida así como el grado de acuerdo y la adecuación del mismo. En el Anexo VI se describe además el número de participantes que otorgó cada puntuación.

*Capítulo 1. Modificaciones del procedimiento.*

Extensión de cobertura: 3 escenarios

Modificación	Puntuación mediana	Grado de Acuerdo	Grado de Adecuación
<b>A1:</b> Incluir una recomendación para la implantación de la GINF en la Comisión de Infecciones y Antibioterapia si ésta selecciona medicamentos antibacterianos	9	Acuerdo	Adecuado
<b>A2:</b> Incluir una recomendación para la implantación de la GINF en la Comisión de Nutrición para su utilización en la selección de productos de nutrición artificial	6	Indeterminado	Dudoso
<b>A3:</b> Incluir una recomendación para la implantación de la GINF en otras comisiones del hospital cuando intervengan en la decisión sobre la selección de medicamentos o productos sanitarios	8	Acuerdo	Adecuado

Círculo de solicitud: 8 escenarios

Modificación	Puntuación mediana	Grado de Acuerdo	Grado de Adecuación
<b>A4:</b> Recomendar que cada hospital establezca un circuito adecuado para la solicitud y evaluación de la GINF	9	Acuerdo	Adecuado
<b>A5:</b> Recomendar que se establezcan plazos para cada una de las fases del circuito de solicitud y evaluación	8	Acuerdo	Adecuado
<b>A6:</b> Recomendar que no se admita a trámite aquella GINF que: (TRES OPCIONES)			
<b>Opción A.</b> Aquella en que esté sin cumplimentar al menos 1 de los apartados	2	Acuerdo	Inadecuado
<b>Opción B.</b> Aquella en que estén sin cumplimentar más de tres apartados	2	Indeterminado	Inadecuado
<b>Opción C:</b> Aquella en que estén sin cumplimentar uno de los siguientes apartados de la versión 2.0: 1,2,3,4,6,9 y 15	7	Indeterminado	Dudoso

## Círculo de solicitud: 8 escenarios (Continuación)

Modificación	Puntuación mediana	Grado de Acuerdo	Grado de Adecuación
<b>Opción D:</b> Igual que la C pero solicitando ayuda a la Comisión y aportando los ensayos clínicos	8	Acuerdo	Adecuado
<b>Opción E:</b> Igual que la opción C pero sin incluir la ficha técnica del medicamento	8	Indeterminado	Adecuado
<b>A7:</b> Recomendar la defensa por parte del solicitante ante la CFYT, de la solicitud GINF presentada	7	Indeterminado	Adecuado
<b>A8:</b> Recomendar el rechazo automático de las GINF presentadas, en el caso de que se compruebe de forma inequívoca, que ha sido cumplimentada por un laboratorio farmacéutico	3	Indeterminado	Inadecuado
<b>A9:</b> Recomendar la exigencia de acompañar la GINF de un informe de valoración de la Dirección Gerencia o Dirección económica en fármacos con un gran impacto presupuestario	3	Acuerdo	Inadecuado

## Capítulo 2. Modificaciones estructurales globales

### Modificaciones del formulario GINF: 3 escenarios

Modificación	Puntuación mediana	Grado de Acuerdo	Grado de Adecuación
<b>B1:</b> Adaptación entre los principales apartados de la guía de solicitud GINF y el informe de evaluación del grupo GÉNESIS, de modo que la formulación de las preguntas sea la misma	7	Acuerdo	Adecuado
<b>B2:</b> Simplificación gramatical de algunos enunciados de la guía, sin eliminar apartados ni cambiar el sentido de los mismos, indicando qué apartados	7	Acuerdo	Adecuado
<b>B3:</b> Elaboración de una guía GINF específica para la evaluación de fármacos antineoplásicos por la gran diferencia que presentan respecto al resto de fármacos	3	Acuerdo	Inadecuado

## Elaboración de otros productos: 7 escenarios

Modificación	Puntuación mediana	Grado de Acuerdo	Grado de Adecuación
<b>B4:</b> Elaboración de una guía explicativa anexa, en la que se desarrolle la forma más correcta de cumplimentar los diferentes apartados, se destaque la importancia de los más relevantes a la hora de la evaluación, se proporcionen conceptos básicos de MBE y herramientas de cálculo	8	Acuerdo	Adecuado
<b>B5:</b> Elaboración de una GINF en formato electrónico y con ayuda interactiva en todos aquellos apartados susceptibles de aclaración, de gran relevancia para la evaluación o que necesiten la realización de cálculos	8	Acuerdo	Adecuado
<b>B6:</b> Elaboración de un Manual para la Implantación GINF y cómo desarrollar el proceso de implantación en cada hospital	7	Acuerdo	Adecuado
<b>B7:</b> Elaboración y puesta a disposición de los usuarios GINF materiales docentes para la difusión de la metodología GINF	7	Acuerdo	Adecuado
<b>B8:</b> Elaboración y puesta a disposición de los usuarios GINF materiales para la evaluación de la calidad del proceso de solicitud GINF	7	Acuerdo	Adecuado
<b>B9:</b> Elaboración y puesta a disposición de los usuarios GINF materiales para la evaluación de la satisfacción de los peticionarios en un determinado hospital	7	Acuerdo	Adecuado
<b>B10:</b> Elaboración de una página web con todos los contenidos anteriores más bibliografía relevante y otros productos que la actualidad vaya generando	8	Acuerdo	Adecuado

### *Capítulo 3. Modificaciones estructurales específicas*

Datos del solicitante y del fármaco: 4 escenarios

Modificación	Puntuación mediana	Grado de Acuerdo	Grado de Adecuación
<b>C1:</b> Introducción de un breve cuestionario sobre el potencial conflicto de intereses de los solicitantes	9	Acuerdo	Adecuado
<b>C2:</b> Preguntar qué puntos en concreto de la GINF se han realizado con ayuda externa	9	Acuerdo	Adecuado
<b>C3:</b> Preguntar los puntos en concreto que ha elaborado la Industria farmacéutica	9	Acuerdo	Adecuado
<b>C4:</b> Introducción de una nueva sección en la que se solicita un breve resumen de la epidemiología de la enfermedad, especialmente de los aspectos referentes al tratamiento y en los que el cambio o introducción del nuevo fármaco tenga especial relevancia	8	Acuerdo	Adecuado

Eficacia, efectividad y seguridad: 15 escenarios

Modificación	Puntuación mediana	Grado de Acuerdo	Grado de Adecuación
<b>C5:</b> Introducción de nueva información en las tablas resumen de los EECC aportados			
<b>C5A:</b> Tipo de estudio	8	Indeterminado	Adecuado
<b>C5B:</b> Nº de pacientes	8	Indeterminado	Adecuado
<b>C5C:</b> Análisis por ITT	7	Indeterminado	Adecuado
<b>C5D:</b> Duración del estudio	8	Indeterminado	Adecuado
<b>C5F:</b> Criterios inclusión / exclusión	6	Indeterminado	Dudoso
<b>C5G:</b> Características basales	7	Indeterminado	Dudoso
<b>C6:</b> Evaluación de la calidad con ítem cerrados	8	Acuerdo	Adecuado
<b>C6A:</b> Relevancia del tratamiento estándar	5	Desacuerdo	Dudoso

## Eficacia, efectividad y seguridad: 15 escenarios (Continuación)

Modificación	Puntuación mediana	Grado de Acuerdo	Grado de Adecuación
<b>C6B:</b> Relevancia de la variable principal	4	Desacuerdo	Dudoso
<b>C6C:</b> Relevancia de las variables secundarias	4	Desacuerdo	Dudoso
<b>C7:</b> Introducción de una nueva fila en la tabla resumen de cada ensayo para realizar una breve valoración sobre la seguridad	8	Acuerdo	Adecuado
<b>C8:</b> Solicitud de guías de práctica clínica, elaboradas por organismos oficiales, en las que se incluya la utilización del fármaco evaluado en la indicación para la cual se solicita	8	Acuerdo	Adecuado
<b>C9:</b> Introducción de una nueva cuestión sobre pacientes con características especiales que puedan beneficiarse especialmente del tratamiento solicitado	8	Acuerdo	Adecuado
<b>C10:</b> Criterios, tests diagnósticos o pruebas adicionales que se necesiten para la selección / seguimiento de los subgrupos de pacientes propuestos	8	Acuerdo	Adecuado
<b>C11:</b> Breve descripción del lugar en terapéutica que ocuparía el fármaco en caso de ser incluido. Línea de tratamiento, tratamientos previos	9	Acuerdo	Adecuado

## Evaluación económica: 6 escenarios

Modificación	Puntuación mediana	Grado de Acuerdo	Grado de Adecuación
<b>C12:</b> Incluir una nueva cuestión sobre el grado de sustitución del fármaco anteriormente utilizado por el nuevo fármaco (Patients switch)	7	Acuerdo	Adecuado
<b>C13:</b> Prevalencia de la enfermedad / estadio de la enfermedad para la que se solicita el nuevo fármaco en el hospital	7	Acuerdo	Adecuado
<b>C14:</b> Incidencia (nº de nuevos casos/año) de la enfermedad / estadio de la enfermedad para la que se solicita el nuevo fármaco en el hospital	7	Acuerdo	Adecuado

## Evaluación económica: 6 escenarios (Continuación)

Modificación	Puntuación mediana	Grado de Acuerdo	Grado de Adecuación
<b>C15:</b> Incluir una nueva cuestión sobre utilización de nuevos tratamientos concomitantes no utilizados anteriormente	8	Acuerdo	Adecuado
<b>C16:</b> Incluir una nueva cuestión sobre la menor utilización de tratamientos concomitantes utilizados anteriormente	7	Acuerdo	Adecuado
<b>C17:</b> Estructuración y ampliación de los posibles ahorros que puedan derivarse de la utilización del nuevo fármaco	7	Acuerdo	Adecuado

## Conclusiones: 1 escenario

Modificación	Puntuación mediana	Grado de Acuerdo	Grado de Adecuación
<b>C18:</b> Introducción de un cuadro sinóptico con las conclusiones de la solicitud en cuanto a eficacia, efectividad, seguridad y coste	6	Desacuerdo	Dudoso

## Clasificación de las solicitudes: 1 escenario

Modificación	Puntuación mediana	Grado de Acuerdo	Grado de Adecuación
<b>C19:</b> Introducción de una nueva categoría de clasificación de solicitudes en la que se prevea la revisión del fármaco tras un periodo inicial de utilización	8	Acuerdo	Adecuado

Otros: 3 escenarios

Modificación	Puntuación mediana	Grado de Acuerdo	Grado de Adecuación
C20: Incluir una pregunta sobre repercusiones en el nivel asistencial de Atención Primaria	8	Acuerdo	Adecuado
C21: Incluir una pregunta sobre repercusiones en los indicadores del Servicio de Salud	4	Indeterminado	Dudosos
C22: Incluir el actual concepto de off-label / uso compasivo en la GINF	7	Indeterminado	Adecuado

### 3.b Redacción de la nueva versión de la GINF

Se redactó una nueva GINF que incluyó:

- Los 24 escenarios del capítulo 3 valorados como adecuados tras la segunda ronda.
- Todos los escenarios dudosos del capítulo 3, excepto el cuadro sinóptico resumen con todas las conclusiones, los criterios de inclusión/exclusión y la repercusión sobre los indicadores del Servicio de Salud.

Una vez seleccionados los escenarios a incluir, uno de los investigadores redactó una versión actualizada de la GINF. Mediante una serie de rondas sucesivas, el resto del equipo investigador realizó la evaluación crítica de la misma, que sirvió para perfilar la versión definitiva. La nueva GINF recoge todas las mejoras en el sentido de:

- Creación de nuevos apartados en el cuestionario.
- Redacción de cuestiones que no existían.
- Ampliación de preguntas.
- Modificación de la redacción de apartados existentes en el cuestionario actual.

De tal modo que la versión definitiva incluye:

1. Un nuevo apartado al inicio de la GINF denominado “Datos del solicitante”. En éste, se abordan cuestiones relativas al conflicto de inte-

reses y se pregunta explícitamente qué parte de la GINF ha sido realizada por la Industria Farmacéutica.

2. Una nueva pregunta dentro del apartado A: "Descripción del medicamento y su indicación" donde se solicita una breve descripción de la Historia Natural de la Enfermedad.
3. Una modificación del cuadro resumen donde se describen las principales características de los ensayos aportados para la evaluación.
4. Ampliación y modificación del cuadro resumen de la evidencia, en el que se han incorporado una evaluación detallada de los aspectos relacionados con la validez interna de los ensayos y la seguridad del nuevo fármaco mediante una serie de ítems:

Las modificaciones respecto a la versión 2.0 de los apartados 3. y 4. se han llevado a cabo agrupando ambos epígrafes en una misma tabla que se muestra a continuación:

### Nueva versión GINF

#### B. EFICACIA Y SEGURIDAD

Relacione seguidamente los ensayos clínicos en los que basa su solicitud y que considere de mayor calidad. Seleccione sólo aquellos que se hayan realizado en la indicación para la que Vd. solicita el medicamento. Por favor, rellene la tabla que figura más abajo. Rellene una tabla para cada uno de los ensayos seleccionados. Por favor, adjunte una fotocopia legible de cada uno de los trabajos.

Autor y año.

Diseño del estudio				
Randomizado	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Características basales de los pacientes:	Número de pacientes: % Pérdidas: Duración del estudio:	
Abierto	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Frente a placebo	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Análisis por ITT	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Tratamiento del grupo activo		Tratamiento del grupo control		
Resultados de eficacia y seguridad				
Variables evaluadas en el estudio (indicar)	Resultado grupo TRATAMIENTO	Resultado grupo CONTROL	Diferencia Absoluta	p
Variable principal de eficacia				
Otras variables de eficacia				
Otras variables de eficacia				
Variable principal de seguridad				
Otras complicaciones / Reacciones Adversas				
Aplicabilidad / Relevancia de los resultados				
<input type="checkbox"/> ¿Es el control la mejor alternativa terapéutica disponible?	<input type="checkbox"/> ¿Considera clínicamente relevantes las variables medidas?			
<input type="checkbox"/> ¿Son adecuadas las dosis, pautas y duración de tratamiento?. ¿Para el control, son las que				

5. En el apartado de “Efectividad y Aplicabilidad” se modifican los apartados sobre selección de pacientes, pruebas diagnósticas o test adicionales y lugar en la terapéutica del fármaco solicitado.
6. En el apartado de “Evaluación Económica” se incluye una nueva cuestión sobre posibles repercusiones en el nivel asistencial de primaria y se modifican las relativas al número de pacientes diana del nuevo tratamiento. Además se pregunta más detalladamente la estimación de los posibles ahorros derivados de la incorporación del nuevo fármaco.
7. En el apartado de “Clasificación Final de la Solicitud” se incorpora la posibilidad de nuevas categorías que sugieren la reevaluación en el plazo de 6 meses o ante la aparición de nueva evidencia.

Las oportunidades de mejora identificadas que afectaban a modificaciones del procedimiento y no propiamente al formato de la GINF, es decir las pertenecientes a los capítulos 1 y 2, se han incorporado como anexos de recomendaciones de cumplimentación en la Guía o bien como recomendaciones y propuestas de trabajo futuras del presente informe.

Una vez desarrollada la nueva versión de la GINF, se solicitó una revisión externa de la misma al resto de Agencias y/o servicios de Evaluación de Tecnologías Sanitarias nacionales. Tras esta revisión externa, se elaboró la versión definitiva, incluyendo un formato web de la misma que permite trabajar directamente *on-line*, así como una versión traducida al inglés.

# Conclusiones

## Objetivo 1. Evaluar el grado de implantación en Andalucía

- La guía GINF se encuentra implantada en la mayoría de los hospitales públicos andaluces tan sólo cuatro años después de su publicación, con una utilización intensiva tanto en el tipo como en el número de fármacos, lógicamente dependiente de la actividad de la CFyT del centro, que a su vez depende de la complejidad. Esto demuestra la flexibilidad de la herramienta, aplicable independientemente del tipo de hospital o el volumen de fármacos que evalúen.
- En los hospitales que utilizan la GINF, el principal problema detectado es el desconocimiento por parte de los usuarios de la existencia de versiones sucesivas y la escasa implantación de las más recientes. Este dato puede estar en relación con la alta tasa de modificaciones locales, especialmente en los apartados de valoración de la eficacia y efectividad. Podría plantearse que la ausencia de incorporación de nuevas versiones ha obligado a modificaciones locales que, en general, van en el mismo sentido que las modificaciones realizadas institucionalmente en las versiones sucesivas. Este problema sería una consecuencia de la inexistencia de una estrategia programada de implantación, difusión o comunicación más que a deficiencias de la propia guía. Será necesario definir estrategias de implantación tras la edición de cada una de las sucesivas versiones. Además una vez implantada es recomendable que cada hospital defina los circuitos así como los plazos determinados para la solicitud y evaluación de la GINF.

## Objetivo 2. Identificar oportunidades de mejora

- Se han identificado un número importante de oportunidades de mejora que justifican la actualización de la GINF. Las principales modificaciones detectadas están relacionadas con modificaciones estructurales específicas del cuestionario, principalmente en el apartado de eficacia, efectivi-

dad y seguridad. Periódicamente la guía debería someterse a revisiones que tuvieran en cuenta las evidencias aportadas por la investigación en este campo, así como los datos obtenidos de procesos de implantación y/o desarrollos legislativos y normativos que pudieran surgir.

## Objetivo 3. Redacción de una versión actualizada de la guía GINF

- Sería recomendable la implantación de la GINF en otras Comisiones de Calidad Hospitalarias cuando sus decisiones versen sobre la selección de medicamentos o productos sanitarios.
- Es patente la necesidad de canalizar la comunicación entre la Industria Farmacéutica y las CFyT a través de un instrumento adecuado; sin embargo, la GINF no se ha desarrollado con ese fin, sino que está pensada como un instrumento educativo para propiciar el diálogo necesario entre solicitantes y evaluadores y por tanto habría que desarrollar mecanismos que facilitaran y aseguraran este fin.
- Se ha elaborado una GINF actualizada que incluye cambios que afectan tanto al formato del cuestionario como al contenido del mismo. Esta nueva Guía incluye formatos en papel, en documento de Adobe Acrobat, en formato electrónico *on-line* y versión en inglés del documento pdf.

# Referencias

- 1 Organización Mundial de la Salud. WHO Medicines Strategy: Framework for Action in Essential Drugs and Medicines Policy 2000-2003. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2000 (documento WHO/EDM/2000.1).
- 2 Otero, MJ, Martín R, Santos B, Puigventós F, Delgado O. Importancia del proceso de selección de medicamentos en la prevención de los errores de medicación. Farm. Hosp. 2003;27:264-70.
- 3 Mather DB, Sullivan SD, Augenstein D, Fullerton DS, Atherly D. Incorporating clinical outcomes and economic consequences into drug formulary decisions: a practical approach. Am J Manag Care. 1999;5:277-85.
- 4 Pausjenssen AM, Singer PA, Detsky AS. Ontario's formulary committee: how recommendations are made. Pharmacoeconomics 2003;21:285-94.
- 5 Neumann PJ. The Arrival of Economic Evidence in Managed Care Formulary Decisions. Med-Care. 2005;43:II27-II32.
- 6 American Society of Health-System Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on the evaluation of drugs for formularies. Am J Hosp Pharm 1988;45:386-7.
- 7 American Society of Health-System Pharmacists. Principles of a Sound Drug Formulary System [en línea]. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists [consultado 17-03- 2003]. Disponible en <http://www.ashp.org/bestpractices/formulary-mgmt/Formulary%20Management%20Endorsed.pdf>
- 8 Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Guía para la Incorporación de Nuevos Fármacos. Apoyo a la toma de decisiones en los hospitales del Sistema Sanitario Público de Andalucía [Internet]. Versión 2.0. Sevilla: AETSA; 2004 [acceso 2 de septiembre de 2006]. Disponible en: [www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/aetsa/pdf/Guía%20GINF%20v2.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/aetsa/pdf/Guía%20GINF%20v2.pdf).
- 9 GANT :Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Guía para la adquisición de Nuevas Tecnologías [Internet]. Sevilla: AETSA; 2004 [acceso 8 de enero de 2007]. Disponible en: [http://www.csalud.juntadeandalucia.es/orgdep/aetsa/pdf/Páginas%20de%20GANTv3\\_pub\\_cuestionario.pdf](http://www.csalud.juntadeandalucia.es/orgdep/aetsa/pdf/Páginas%20de%20GANTv3_pub_cuestionario.pdf)
- 10 Langley PC. Meeting the information needs of drug purchasers: the evolution of formulary submission guidelines. Clin Ther. 1999;21:768-87.

- 11 Commonwealth Department of Health, Housing and Community Services. Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee [Internet]. Canberra: Australian Government Printing Service, 1992. [acceso 20 de Agosto de 2006]. Disponible en:  
[www.health.gov.au/pbs/pharm/pubs/guidelines/content.htm](http://www.health.gov.au/pbs/pharm/pubs/guidelines/content.htm)
- 12 Fry RN, Avey SG, Sullivan S. The Academy of Managed Care Pharmacy Format for Formulary Submissions: an evolving standard - a Foundation for Managed Care Pharmacy Task Force report. *Value Health* 2003;6:505-21.
- 13 Neumann PJ. Evidence-based and value-based formulary guidelines. *Health Aff (Millwood)* 2004;23:124-34.
- 14 O'Brien BJ. Academy of Managed Care Pharmacy Format: Relevance, Rigor, Regulation, and Realism. *Value Health* 2003. 6:501-502.
- 15 Servicio Andaluz de Salud. Contrato Programa de los hospitales del Servicio Andaluz de Salud 2005-2008. Sevilla: Consejería de Salud. Junta de Andalucía; 2005.
- 16 Castellano MM, Santos B, Briones E, Villegas R, Bautista FJ. Evaluación de la implantación de una Guía para la Incorporación nuevos medicamentos en un hospital. *Rev Calidad Asistencial* 2004;19: 312-8

## **REFERENCIAS DE LOS ESTUDIOS Y GUÍAS SELECCIONADAS POR CUMPLIR LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Mather D.B, Sullivan S. D, Augenstein D, Fullerton P, Atherly D. Incorporating Clinical Outcomes and Economic Consequences into Drug Formulary Decisions: A Practical Approach. *Am J Manag Care* 1999;5:277-85.
- Langley, P. Formulary Submission Guidelines for Blue Cross and Blue Shield of Colorado and Nevada Structure, Application and Manufacturer Responsibilities. *Pharmacoeconomics*. 1999 Sep; 16(3): 211-24.
- Langley, P. Meeting the Information Needs of Drug Purchasers: The Evolution of Formulary Submission Guidelines. *Clin-Ther.* 1999; 21(4): 768-87.
- Fry R, Avey S, Sullivan S. The Academy of Managed Care Pharmacy (AMCP) Format for Formulary Submissions: An Evolving Standard-A Foundation for Managed Care Pharmacy Task Force Report. *ValueHealth*. 2003; 6(5): 505-21.
- Anis A. Evidence-Based Decision Making: Using Submission Guidelines to Inform Formulary Approvals. *Am J Manag Care*. 1999; 5(3): 356-8.

- PausJenssen A, Singer P, Detsky A. Ontario's Formulary Committee How Recommendations Are Made. *Pharmacoeconomics*. 2003; 21(4): 285-94.
- Aslam A, Gagnon Y. Using economic evaluations to make formulary coverage decisions So much for guidelines. *Pharmacoeconomics*. 2000; 18(1): 55-62.
- Martin D, Hollenberg D, MacRae S, Madden S, Singer P. Priority setting in a hospital drug formulary: a qualitative case study and evaluation. *Health Policy* 2003; 66(3): 295-303.
- Neumann P. Evidence-Based and Valued-Based Formulary Guidelines. *Health Aff* 2004; 23(1): 124-34 .
- Neumann p. The arrival of economic evidence in managed care formulary decisions: the unsolicited request process. *Med-Care*. 2005; 43(7 Suppl): 27-32.
- Wang,-Z; Salmon,-J-W; Walton. Cost-effectiveness analysis and the formulary decision-making process. *J Manag Care Pharm*. 2004 Jan-Feb; 10(1): 48-59.
- Jenkins,-K-N; Barber. What constitutes evidence in hospital new drug decision making?. *Soc Sci Med*. 2004; 58(9): 1757-66.
- Aspinall,S, Good C, Glassman P, Valentino M. The evolving use of cost-effectiveness analysis in formulary management within the Department of Veterans Affairs. *Med Care*. 2005; 43(7 Suppl): 20-6.
- SuhD, Okpara, I, Agnese W, Toscani M. Application of pharmacoeconomics to formulary decision making in managed care organizations. *AmJ-Manag-Care*. 2002 Feb; 8(2): 161-9.
- Quinn U, Barisano E, Understanding, creating, and working with formulary systems. *Am J Manag Care*. 1999 Oct; 5(10): 1311-7.
- Landis NT. NCQA draft accreditation standards for 2000 address formularies. National Committee for Quality Assurance. *Am J Health Syst Pharm*. 1999 May 1;56(9):846.
- INSALUD. Guía de Gestión de los Servicios de Farmacia Hospitalaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1998. En línea: <http://www.sefh.es/guiafarmacia/home.htm>. [acceso 20 de Marzo de 2006].
- Recomendaciones de la SEFH para la edición de formularios o guías farmacoterapéuticas. En línea: <http://www.sefh.es/normas/normasy.htm>. [acceso 17 de Marzo de 2006].
- American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on the evaluation of drugs for formularies. *Am J Hosp Pharm*. 1988; 45:386-7.
- ASHP. Principles of a Sound Drug Formulary System. En línea: <http://www.ashp.org/bestpractices/formularymgmt/Formulary%20Management%20Endorsed.pdf>. [acceso 20 de Marzo de 2006].

- American Society of Health-System Pharmacists. Best Practices for Health-System Pharmacy, Positions and Practice Standards of ASHP 2001-2002. Principles of a sound drug formulary system. (acceso en: <http://www.ashp.org/bestpractices/Formulary.html>)

## Otra bibliografía de interés

### **ARTÍCULOS SOBRE COMISIONES DE FARMACIA Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS**

- Keith Beard, Ewing Forrester, Anne Lee, Harry Burns, Martin J Brodie. Systems and strategies for managing the drugs budget in Glasgow. BMJ 1998; 317:1378.
- Quintiliani R, Nightingale CH, Crowe HM, Cooper BW, Bartlett RC, Gousse G. Strategic antibiotic decision-making at the formulary level. Review of Infectious Diseases. 1991;13:S770-S777.
- Glennie JL, Woloschuk DM, Hall KW. High technology drugs for cancer: the decision process for adding to a formulary. Pharmacoeconomics 1993;4:403-1.
- Cooke J, Walley T, Drummond MF. The use of health economics by hospital pharmacist decision makers-a survey of UK chief pharmacists. The Pharmaceutical Journal. 1997;259:779-81.
- Mather DB, Sullivan SD, Augenstein D, Fullerton DS, Atherly D. Incorporating clinical outcomes and economic consequences into drug formulary decisions: a practical approach. The A. J. Hosp. Managed Care. 1999;5:277-85.
- Sterne SC, Uchida KM, Iteen SA. Improving the presentation of drug information to pharmacy and therapeutics committees for formulary decisions. Am J Hosp Pham 1996;53:1162-4.

### **ARTÍCULOS SOBRE VARIABILIDAD EN LA SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS EN LOS HOSPITALES**

- Anis AH, Daphne G, Xiao-Hua W. A dog's breakfast: prescription drug coverage varies widely across Canada. Medical Care. April 2001; 39:315–26.
- Gebran JJ. Variations in institutional pharmaceutical formularies. Institute of Health Economics, Working Paper 01-05. Edmonton, Alberta, Canada. 2001.

- Grupo GAUME. Utilización de fármacos antiulcerosos en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Andalucía. Farm Hosp 1995; 19 (2): 65-73. [fó de erratas en Farm Hosp 1995; 19(3).]
- Cameán M, Guerrero MD, Cobos J, Santos B, Bautista J, del Prado JR. Utilización de antiinfecciosos en los hospitales del Servicio Andaluz de Salud (SAS) en 1994. Farm Hosp 1996; 20(6):15-9.
- Grupo GAUME. Utilización de fibrinolíticos en los hospitales públicos de Andalucía. Inf Ter Sist Nac Salud 1996; 20: 103-110.
- Grupo GAUME. Análisis de la utilización de albúmina en los hospitales de la Comunidad autónoma andaluza. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 1997; 21: 73-81.
- Cobos FJ, Camean M, Santos B, Bautista FJ, Tarín MJ, Muñoz M. Utilización de antimicrobianos en los hospitales públicos de Andalucía: 1995-1996. Farm. Hosp. 1997;21:272-481.
- Bautista FJ, Muñoz N, Gordillo E, Santos B, Cobos FJ, Guerrero D. Evaluación del tratamiento farmacológico del Infarto de Miocardio en los hospitales públicos andaluces. Medicina Clínica 1998; 111: 329-335.
- Reeder CE, Dikson M, Kozma CM et al. ASHP national survey of pharmacy practice in acute care settings 1996. Am J Health-Syst Pharm. 1997; 54:653-9.
- Ringold DJ, Santell JP, Schneider PJ et al. ASHP national survey of pharmacy practice in acute care settings: prescribing and transcribing-1998. Am J Health-Syst Pharm. 1999; 56:142-57.
- Major P, Lortholary. A, Hon J, Abdi E, Mills G, Menssen HD, Yunus F, Bell R, Body J, Quebe-Fehling E, Seaman J. J Clin Oncol. 2001 Jan 15;19(2):558-67.



# Guía para la incorporación de nuevos fármacos a la Guía Farmacoterapéutica

---

GINF

**Versión 3.0**

Comisión de Farmacia y Terapéutica  
Hospital \_\_\_\_\_

CUESTIONARIO DE SOLICITUD



## **¿QUÉ ES ESTE CUESTIONARIO?**

Este cuestionario es el instrumento por el que se solicita la inclusión de un fármaco a la Guía Farmacoterapéutica del Hospital.

La incorporación de medicamentos a la práctica asistencial tiene repercusiones clínicas, organizativas y económicas, y por tanto es necesario que venga precedida de una evaluación basada en criterios de evidencia. La evaluación final es responsabilidad de la Comisión de Farmacia y Terapéutica, pero la puesta a disposición a la comisión de los datos pertinentes es responsabilidad del peticionario, que es quien mejor conoce el fármaco en cuestión.

En este sentido, esta Guía se ha diseñado como un instrumento que facilita de forma ordenada la información que el peticionario debe recoger para que se produzca una evaluación con fundamento. El papel de los evaluadores, en este caso, consiste en ayudar al clínico a manejar el instrumento y coordinar las posibles solicitudes que existan sobre un mismo fármaco desde distintos ámbitos asistenciales.

Esta guía ha sido desarrollada a partir de la Guía para la Toma de Decisiones en la Incorporación y Adquisición de Nuevas Tecnologías a los Centros de Andalucía, conocida como Guía GANT, elaborada por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

## **RECOMENDACIONES DE CUMPLIMENTACIÓN**

1. Este cuestionario se ha diseñado como un documento interno del hospital por el que se comunican peticionario y Comisión de Farmacia. En el pasado se han detectado **GINFs cumplimentadas por el fabricante del medicamento**. El fabricante puede ser una valiosa fuente de información para el peticionario, pero es éste último el que debe valorar la información clínicamente útil y exponerla en esta guía.
2. Es importante cumplimentar el cuestionario de la forma más completa y detallada posible. Debe tener en cuenta que la carencia de información puede impedir que se realice la evaluación de forma adecuada.
3. El cuestionario se ha diseñado para evaluar un **medicamento tipo**, por lo que puede que no sean aplicables algunas de las preguntas. Si lo cree oportuno hágalo constar en los apartados correspondientes.

4. Alguno de los **términos empleados** puede estar sujeto a varias interpretaciones o ser ambiguo. En caso de duda, utilice la definición operativa que considere más adecuada y especifíquelo como aclaraciones al final. Si usa abreviaturas, especifique su significado en la primera ocasión.
5. Alguno de los datos que se solicitan podría requerir un estudio más detallado o no estar disponible en el momento de cumplimentar el cuestionario. Hágalo constar así en un **anexo**, especificando una propuesta para obtener la información o realizar el estudio.
6. Este documento puede ser reproducido total o parcialmente siempre que se mencione la fuente. En ningún caso debe ser modificado.
7. El cuestionario está disponible en la **página web** de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

# Guía para la Incorporación de Nuevos Fármacos

## **SOLICITANTE**

Datos del solicitante

Nombre:

Servicio:

Categoría profesional:

Su petición es:

- A título individual
- Ha sido consensuada en el seno de su servicio con otros compañeros
- Ha sido consensuada y además, tiene el visto bueno del Jefe de Servicio

Indique si ha recibido ayuda externa en la elaboración de esta solicitud:

- No
- Sí, de miembros de la Comisión de Farmacia y Terapéutica
- Sí, de miembros del Servicio de Farmacia
- Sí, del laboratorio fabricante

En caso de responder afirmativamente ¿En qué apartados recibió ayuda externa?

### **Declaración de situaciones que podrían suponer un conflicto de intereses potencial:**

1. ¿El solicitante ha participado en algún ensayo clínico del fármaco solicitado?

- SI
- NO

2. ¿El solicitante mantiene algún tipo de relación personal, comercial o profesional con el laboratorio del fármaco solicitado?

- SI
- NO

3. ¿El solicitante interviene en algún proyecto de investigación financiado por el laboratorio del fármaco solicitado?

- SI
- NO

4. ¿Considera que existe alguna otra circunstancia que pueda modificar su juicio profesional?

- SI
- NO

Especifique en su caso los conceptos que haya señalado positivamente.

**Fecha de solicitud:**

**Firma:**

## A. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO Y SU INDICACIÓN

### EL MEDICAMENTO

1. Denominación común internacional (DCI), denominación oficial española (DOE) o nombre genérico del principio activo.

2. ¿Está comercializado en España?

- SI
- NO

Por favor, indique las presentaciones comerciales y los laboratorios que las comercializan. (En caso de medicamento extranjero indique en qué países está comercializado)

3. Indicación (indicaciones) para las que se solicita en nuestro hospital.

4. Indicaciones aprobadas oficialmente en España.<sup>1</sup>

5. Los pacientes para los que se solicita el fármaco son habitualmente atendidos en....

- ... Hospitalización/ Servicio de Urgencias
- ... Hospitales/Unidades de día (o similar) /Hospitalización domiciliaria
- ... Ambulatoriamente. En este caso, ¿es el fármaco de uso hospitalario?<sup>2</sup>
  - SI
  - NO

---

<sup>1</sup> Las indicaciones aprobadas figuran en la ficha técnica del medicamento. En el caso de solicitar un medicamento extranjero, enumere las indicaciones aprobadas en el país de origen.

<sup>2</sup> La categoría de uso hospitalario (H) figura en la ficha técnica del medicamento.

6. ¿Cree Vd. que algún otro servicio clínico, unidad funcional o especialidad médica podría estar interesada en el manejo de este fármaco? ¿Cuál? ¿Cree que la Comisión de Farmacia y Terapéutica podría contactar con alguien en especial para consultar sobre la inclusión del fármaco en nuestro hospital?

### LA INDICACIÓN

7. Haga una breve descripción del problema clínico para el que se solicita el fármaco, (incidencia y prevalencia, estadiaje, evolución, subgrupos de tratamiento, supervivencia, calidad de vida, etc.).
8. ¿Con qué fármacos u otros tratamientos alternativos y con qué pautas se está tratando actualmente la indicación (o indicaciones) para la que se solicita el fármaco?

Si existe un protocolo o guía de práctica clínica escrito en su servicio que incluya tratamientos farmacológicos para esa indicación, por favor, adjunte una fotocopia.

9. Describa según su criterio qué ventajas presenta el nuevo fármaco frente a las alternativas actualmente aprobadas por la CFyT.

- Mayor efectividad
- Mayor seguridad
- Facilita la adherencia/cumplimiento
- Mejora la administración: posología / vía de administración.
- Otras:

## B. EFICACIA Y SEGURIDAD

Relacione **seguidamente** los ensayos clínicos en los que basa su solicitud y que considere de mayor calidad. Seleccione **sólo** aquellos que se hayan realizado en la indicación para la que Vd. solicita el medicamento. Por favor, rellene la tabla que figura más abajo. **Rellene una tabla para cada uno de los ensayos seleccionados.** Por favor, adjunte una fotocopia legible de cada uno de los trabajos. **Autor y año.**

Diseño del estudio			
Randomizado	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	Características basales de los pacientes:
Abierto	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	Número de pacientes: % Pérdidas: Duración del estudio:
Frente a placebo	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
Análisis por ITT	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
Tratamiento del grupo activo	Tratamiento del grupo control		
Resultados de eficacia y seguridad			
Variables evaluadas en el estudio (indical)	Resultado grupo TRATAMIENTO	Resultado grupo CONTROL	p
Variable principal de eficacia			
Otras variables de eficacia			
Otras variables de eficacia			
Variable principal de seguridad			
Otras complicaciones / Reacciones Adversas			
Aplicabilidad / Relevancia de los resultados			
<input type="checkbox"/> ¿Es el control la mejor alternativa terapéutica disponible?	<input type="checkbox"/> ¿Considera clínicamente relevantes las variables medidas?		
<input type="checkbox"/> ¿Son adecuadas las dosis, pautas y duración de tratamiento? ¿Para el control, son las que se usan en la práctica clínica?	<input type="checkbox"/> ¿La magnitud de los resultados es clínicamente relevante?		
<input type="checkbox"/> ¿Son los pacientes incluidos en el ensayo similares a los de la práctica clínica?			

10. ¿Existen otros estudios que puedan aportar información de interés y no sean ensayos clínicos, pero que desee aportar por alguna razón?.

- Meta-análisis
- Revisión sistemática
- Guía de práctica clínica (organismos oficiales)
- Estudio Observacional
- Evaluación por organismos oficiales
- Otros.

Indique la cita, un breve resumen y la razón por la que considera que el trabajo es importante para la evaluación.

## C. EFECTIVIDAD Y APLICABILIDAD

11. ¿Cree Vd. que las conclusiones de los ensayos clínicos anteriores se pueden trasladar a la atención habitual en nuestro Hospital? <sup>3</sup>

- SI
- NO

12. ¿Existe, a su juicio, algún subgrupo de pacientes que pueda beneficiarse especialmente del tratamiento solicitado?

13. ¿Cuál sería el lugar en terapéutica del fármaco solicitado, en caso de ser incluido en nuestro centro? <sup>4</sup>

---

<sup>3</sup> Es decir, ¿podría existir algún factor que condicionara la efectividad del tratamiento, como por ejemplo, no disponibilidad de pruebas diagnósticas o de medidas de soporte de los enfermos, características clínicas o sociales diferentes de nuestros enfermos respecto a los de los ensayos clínicos, efectos de la curva de aprendizaje, etc.?

<sup>4</sup> Por ejemplo, línea de tratamiento propuesta, condiciones clínicas que deben reunir los candidatos, tratamiento de rescate, etc.

## D. EVALUACIÓN ECONÓMICA

14. ¿Existe algún estudio de evaluación económica, del tipo coste-efectividad, coste-utilidad, etc. para el fármaco? Por favor, reseñe la cita y aporte copia.

- Si.
- No.

### CITA BIBLIOGRÁFICA

1.
2.

15. Para la indicación propuesta, y en el ámbito de su especialidad, por favor, especifique si Vd. cree que el nuevo fármaco:

- Reemplazará completamente al tratamiento actual.
- Reemplazará parcialmente al tratamiento actual (algunos subgrupos de pacientes se beneficiarán del nuevo fármaco mientras que otros seguirán con el tratamiento hasta ahora habitual).
- Se añadirá al tratamiento actual para la inmensa mayoría de los pacientes.
- Se añadirá al tratamiento actual para algunos subgrupos de pacientes.

16. En caso de no realizarse una sustitución absoluta del tratamiento actual, o de introducir el nuevo tratamiento solo en determinados subgrupos de pacientes, ¿en qué proporción de pacientes estima que se utilizará el nuevo fármaco?

17. Cuál es actualmente la prevalencia y la incidencia del problema clínico objeto de indicación de este fármaco en nuestro hospital.

**PREVALENCIA** (Total de pacientes ACTUALMENTE candidatos a recibir este tratamiento en nuestro hospital):

**INCIDENCIA** (Nº de pacientes nuevos cada año):

18. Por favor, rellene la siguiente tabla<sup>5</sup>:

	<b>Coste tratamiento</b>	<b>Diferencia respecto al tratamiento actual</b>
Tratamiento actual		_____
Tratamiento solicitado		

19. ¿La introducción del nuevo fármaco supondrá un cambio en la utilización de tratamientos concomitantes? En caso afirmativo detallar la respuesta.

- Si.
- No.

20. ¿Cuáles serían las posibles repercusiones de la introducción del fármaco sobre la prescripción a pacientes no ingresados (Atención Primaria, Consultas Externas, etc.)?

21. En el caso de que los hubiera, señale y desarrolle los ahorros que pudieran derivarse de la introducción del nuevo fármaco:

- En medicamentos
- En estancia hospitalaria
- Otros costes sanitarios
- Costes no sanitarios

---

<sup>5</sup> Si es de uso crónico especificar el coste por mes, si la duración del tratamiento es muy variable, especificar coste por día; en caso de quimioterapia indique el coste por tratamiento completo, etc.

## CLASIFICACIÓN DE LAS SOLICITUDES

Las solicitudes se clasificarán según el procedimiento descrito en esta misma página y emitiendo una decisión según el cuadro de la página siguiente.

1. Una ausencia total de datos, o datos insuficientes en los apartados más importantes (preguntas 1,2,3,17 y/o Tabla apartado B) puede considerarse excluyente, dado que implica la ausencia de algún requisito fundamental y prácticamente obliga a desestimar la solicitud, incluyéndose en la **Categoría A-1**. Si la solicitud se considera relevante, la Comisión podrá requerirle más información o las modificaciones necesarias para garantizar que se cumplen los requisitos básicos y ser reevaluada.
2. Si la indicación para la que se solicita el fármaco es tratada de forma ambulatoria, el fármaco no es de Uso Hospitalario (pregunta 5) y/o no es precisa su administración durante la hospitalización, se clasificará como Categoría A-2.
3. Si en las preguntas relativas a la eficacia, efectividad y seguridad (Apartado B) se detecta ausencia de ensayos clínicos, o ensayos con problemas metodológicos importantes, o ensayos sin resultados clínicamente relevantes, se clasifica en **Categoría B-1**.
4. Si en las preguntas relativas a la eficacia, efectividad y seguridad (Apartado B) se detectan ensayos clínicos de calidad en los que los que existen resultados clínicamente relevantes que informan de un peor perfil de eficacia/seguridad del nuevo fármaco frente a la alternativa actualmente existente en el hospital se clasifica en **Categoría B-2**.
5. Si en las preguntas relativas a la eficacia, efectividad y seguridad (Apartado B) no hay criterios para la elección entre el nuevo fármaco o las alternativas y tampoco existe diferencia en el perfil de coste efectividad, el nuevo fármaco puede considerarse equivalente terapéutico a las terapias ya existentes y se clasifica en **Categoría C**. Esta decisión puede venir motivada por dos situaciones:
  - Existen ensayos clínicos comparativos con la alternativa en los que los que se demuestra equivalencia terapéutica
  - O BIEN existen resultados clínicamente relevantes en ensayos paralelos de cada alternativa frente a un tercer comparador cuya

metodología, población de estudio, variable de resultado y otras características relevantes son similares

Las condiciones de mercado y las implicaciones que pueda tener la inclusión o no de la nueva alternativa equivalente en la gestión del hospital conducirá, según los casos, a la **Categoría C-1 o Categoría C-2.**

6. Si los resultados de los ensayos clínicos sobre eficacia, efectividad y seguridad presentan ventajas clínicas significativas frente a la alternativa terapéutica actualmente disponible en el hospital, O BIEN el perfil de coste efectividad es claramente favorable, se incluirá en la guía, retirando o no el fármaco alternativo.
7. La clasificación en la Categoría D o en la Categoría E dependerá de la necesidad de prevenir efectos adversos, garantizar que el manejo se realizará únicamente por los clínicos más expertos, adecuar que sólo las subpoblaciones de pacientes para las que el medicamento ha sido ensayado sean tratadas con el mismo, o cualquier otra circunstancia que aconseje una restricción específica.

Teniendo en cuenta los criterios anteriores, la Comisión de Farmacia y Terapéutica clasificará el fármaco en una de las siguientes categorías, figurando explícitamente en el acta de la sesión correspondiente.

**A-. EL FARMACO NO SE INCLUYE EN LA GFT por ausencia de algunos requisitos básicos.**

**A-1. NO SE INCLUYE EN LA GFT porque no es posible la evaluación por información insuficiente de la solicitud.**

**A-2. NO SE INCLUYE EN LA GFT por esta indicado en una patología que no requiere ser atendida desde la hospitalización o las unidades de día.**

---

**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-1. SE INCLUYE EN LA GFT con recomendaciones específicas.**

**D-2. SE INCLUYE EN LA GFT con recomendaciones específicas y con el compromiso de reevaluación del mismo tras el periodo que la CFyT estime oportuno.**

---

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

# Anexos

## Anexo I: Encuesta telefónica

### **PROYECTO GINF**

#### **Cuestionario guía GINF para entrevista telefónica:**

Nombre y apellidos del entrevistado:

Categoría del encuestado:

Miembro de la CFYT:

- a) Sí
- b) No

Datos Hospital:

- a) Tipo: Regional Especialidades Comarcal
- b) Nº Camas:
- c) Docencia FIR:
- d) Provincia:

1. ¿Utiliza actualmente la Comisión de Farmacia y Terapéutica la guía GINF?

- a) Sí (Pregunta 2)
- b) No (Solicitar documento utilizado)

2. ¿Cuál fue el año de incorporación de la guía?

- 2002
- 2003
- 2004
- 2005

3. ¿Han utilizado diferentes versiones de la guía GINF?
- a) Sí
  - b) No
4. ¿Cuál es la versión GINF actualmente en uso?
- a) 1.0
  - b) 1.1
  - c) 1.2
  - d) 1.3
  - e) 1.4
  - f) 2.0
  - g) Otra/Desconocida
5. ¿Han realizado modificaciones o adaptaciones específicas en su hospital sobre la versión oficial?
- a) Sí
  - b) No
6. En caso de haber realizado modificaciones, ¿en qué apartado?
- a) Datos del fármaco
  - b) Eficacia, efectividad y seguridad
  - c) Evaluación económica
  - d) Clasificación de las solicitudes
7. ¿Se utiliza la GINF para la incorporación de todos los fármacos?
- a) Sí
  - b) No
8. En caso de utilización parcial, ¿cuáles son los criterios para solicitar o no la cumplimentación de la GINF?
- a) Coste
  - b) Grupo terapéutico
  - c) Otros .....
9. ¿Cuál ha sido el nº de fármacos evaluados por la Comisión de Farmacia durante el año 2005? ¿En cuántos se utilizó la guía GINF?

10. ¿Considera la guía GINF un instrumento útil?

- a) Sí, muy útil
- b) Sí, bastante útil
- c) Sí, tiene alguna utilidad
- d) No

11. ¿Con qué frecuencia cree que se utiliza la guía GINF para tomar decisiones respecto a un nuevo fármaco?

- a) Muy alta
- b) Alta
- c) Media
- d) Baja
- e) Muy baja

12. ¿Qué mejoras ha realizado o introduciría?

## Anexo II: Hospitales andaluces encuestados

### **Hospitales Regionales**

- H. Virgen del Rocío (Sevilla)
- H. Virgen Macarena (Sevilla)
- H. Virgen de las Nieves (Granada)
- H. Reina Sofía (Córdoba)
- H. Regional de Málaga (Málaga)

### **Hospitales de Especialidades**

- H. de Valme (Sevilla)
- H. Puerta del Mar (Cádiz)
- H. Jerez de la Frontera (Cádiz)
- H. Puerto Real (Cádiz)
- H. San Cecilio (Granada)
- H. Virgen de la Victoria (Málaga)
- H. Juan Ramón Jiménez (Huelva)
- H. Complejo Hospitalario de Jaén (Jaén)
- H. Torrecárdenas (Almería)

### **Hospitales Comarcales I**

- H. Infanta Margarita - Cabra (Córdoba)
- Empresa Pública Hospital Costa del Sol - Marbella (Málaga)
- H. Infanta Elena (Huelva)
- H. San Agustín - Linares (Jaén)
- H. San Juan de la Cruz - Úbeda (Jaén)

### **Hospitales Comarcales II**

- H. Virgen de la Merced -Área de Gestión Sanitaria de Osuna- (Sevilla)
- H. La Línea de la Concepción -Área de Gestión Sanitaria Campo de Gibraltar- (Cádiz)
- H. Baza (Granada)
- H. Santa Ana - Motril (Granada)
- H. Valle de los Pedroches -Área de Gestión Sanitaria Norte de Córdoba - Pozoblanco (Córdoba)
- H. Antequera (Málaga)
- H. Serranía de Ronda (Málaga)
- H. Axarquía - Vélez-Málaga (Málaga)
- H. La Inmaculada - Huércal-Overa (Almería)
- Empresa Pública Hospital Poniente - El Ejido (Almería)

## Anexo III: Hospitales del resto del estado encuestados

1. HOSPITAL TXAGORRITXU. VITORIA. ÁLAVA
2. CORPORACIÓN PARC TAULÍ. SABADELL.  
BARCELONA
3. HOSPITAL DE CRUCES. GALDAKAO. BILBAO
4. HOSPITAL LA MANCHA CENTRO. CIUDAD REAL
5. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA.  
GUADALAJARA
6. HOSPITAL GENERAL DE MÓSTOLES. MÓSTOLES.  
MADRID
7. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON DURETA. PALMA DE  
MALLORCA
8. HOSPITAL SON LLÁTZER. PALMA DE MALLORCA
9. HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA CANDELARIA.  
SANTA CRUZ DE TENERIFE
10. HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD. TOLEDO

# Anexo IV: Lista conjunta de oportunidades de mejora identificadas mediante la encuesta y la revisión de la literatura

A continuación se exponen la lista conjunta de oportunidades agrupadas en tres capítulos:

- 1- Modificaciones del procedimiento.
- 2- Modificaciones estructurales globales.
- 3- Modificaciones estructurales específicas.

## **CAPÍTULO 1: MODIFICACIONES DEL PROCEDIMIENTO**

### **Extensión de Cobertura**

- Incluir una recomendación para la implantación de la GINF en la comisión de Infecciones y Antibioterapia si ésta selecciona medicamentos antibacterianos.
- Incluir una recomendación para la implantación de la GINF en la comisión de Nutrición para su utilización en la selección de productos de nutrición artificial.
- Incluir una recomendación para la implantación de la GINF en otras comisiones del hospital cuando intervengan en la decisión sobre la selección de medicamentos o productos sanitarios.

### **Círculo de Solicitud**

- Recomendar que cada hospital establezca un circuito adecuado para la solicitud y evaluación de GINF que sea explícito para todos los clínicos.
- Recomendar que se establezcan plazos para cada una de las fases del circuito de solicitud y evaluación y la Comisión de Farmacia y Terapéutica adquiera un compromiso en su cumplimiento.
- Recomendar que no se admita a trámite aquella GINF que tenga lagunas de cumplimentación; se incorporan tres opciones distintas según las apartados que no se permiten dejar de cumplimentar:  
Opción A. Aquella en que esté sin cumplimentar al menos 1 de los apartados.  
Opción B. Aquella en que estén sin cumplimentar más de tres apartados.  
Opción C. Aquella en que estén sin cumplimentar uno de los siguientes apartados de la versión 2.0: 1, 2, 3, 4, 6, 9 y 15.

- Recomendar la defensa por parte del solicitante ante la CFYT, de la solicitud GINF presentada, mediante una breve exposición oral.
- Recomendar el rechazo automático de las GINF presentadas, en el caso de que se compruebe de forma inequívoca, que la GINF ha sido cumplimentada por un laboratorio farmacéutico.
- Recomendar la exigencia de acompañar la GINF de un informe de valoración / posicionamiento de la Dirección Gerencia o Dirección económica en fármacos con un gran impacto presupuestario previsto.

## **CAPÍTULO 2: MODIFICACIONES ESTRUCTURALES GLOBALES**

### **Modificaciones del Formulario GINF**

- Adaptación entre los principales apartados de la guía de solicitud GINF y el informe de evaluación del grupo GÉNESIS (Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de medicamentos), de modo que la formulación de las preguntas sea la misma y que las respuestas del peticionario puedan ser incluidas directamente en el formato GÉNESIS.
- Simplificación gramatical de algunos enunciados de la guía, sin eliminar apartados ni cambiar el sentido de los mismos.
- Elaboración de una guía GINF específica para la evaluación de fármacos antineoplásicos por la gran diferencia que presentan respecto al resto de fármacos.

### **Elaboración de otros productos**

- Elaboración de una guía explicativa anexa, en la que se desarrolle la forma más correcta de cumplimentar los diferentes apartados, se destaque la importancia de los más relevantes a la hora de la evaluación, se proporcionen conceptos básicos de MBE (eficacia, efectividad, ITT, NNT...) y herramientas de cálculo necesarias.
- Elaboración de una GINF en formato electrónico y con ayuda interactiva en todos aquellos apartados susceptibles de aclaración, de gran relevancia para la evaluación del fármaco o que necesiten la realización de cálculos.
- Elaboración de un Manual para la Implantación de GINF que incluya la mejor evidencia sobre cómo desarrollar el proceso de implantación en un hospital concreto.

- Elaboración y puesta a disposición de los usuarios GINF, de materiales docentes para la difusión de la metodología GINF: sesiones ppt, ejemplos de GINF modelos, casos y materiales para talleres.
- Elaboración y puesta a disposición de los usuarios GINF, de materiales para la evaluación de la calidad del proceso de solicitud GINF, a partir de la experiencia previa de evaluación del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- Elaboración y puesta a disposición de los usuarios GINF, de materiales para la evaluación de la satisfacción de los peticionarios en un determinado hospital.
- Elaboración de una página web con todos los contenidos anteriores más bibliografía relevante y otros productos que la actualidad vaya generando.

## **CAPÍTULO 3: MODIFICACIONES ESTRUCTURALES ESPECÍFICAS**

### **Datos del solicitante y datos del fármaco**

- Introducción de un breve cuestionario sobre el potencial conflicto de intereses de los solicitantes.
- Introducción de una nueva sección en la que se solicita un breve resumen de la epidemiología de la enfermedad para la que se solicita el fármaco, con especial énfasis en los aspectos referentes al tratamiento de la misma y en los que el cambio o introducción del nuevo fármaco tenga especial relevancia.

### **Eficacia, efectividad y seguridad**

- Introducción de nueva información en las tablas de resumen de los EECC aportados:
  1. Tipo de estudio
  2. N° de pacientes
  3. Análisis por ITT
  4. Duración del estudio
  5. Criterios inclusión / exclusión
  6. Características basales de los pacientes
- Introducción de una nueva fila en la tabla resumen de evidencia para cada ensayo, en la que el solicitante deberá realizar una breve valoración cualitativa de los aspectos que deseé destacar del ensayo correspondiente.

- Introducción de una nueva fila en el resumen de evidencias para cada ensayo, en el que el solicitante deberá realizar una breve valoración sobre la seguridad.
- Solicitud de guías de práctica clínica, elaboradas por organismos oficiales, en las que se incluya la utilización del fármaco evaluado en la indicación para la cual se solicita.
- Breve justificación de la idoneidad del tratamiento estándar utilizado en los ensayos aportados.
- Breve justificación de la relevancia de la variable principal utilizada en los ensayos aportados.
- Introducción de una nueva cuestión sobre variables secundarias o intermedias utilizadas en los ensayos que puedan ser relevantes en la evaluación del fármaco.
- Introducción de una nueva cuestión sobre pacientes con características especiales que puedan beneficiarse especialmente del tratamiento solicitado.
- Criterios, test, diagnósticos o pruebas adicionales que se necesiten para la selección / seguimiento de los subgrupos de pacientes propuestos.
- Breve descripción del lugar en terapéutica que ocuparía el fármaco en caso de ser incluido. Línea de tratamiento, tratamientos previos y tratamientos de rescate.

### **Evaluación económica**

- Incluir una nueva cuestión sobre el grado de sustitución del fármaco anteriormente utilizado por el nuevo fármaco (Patients switch).
- Prevalencia de la enfermedad/estadio de la enfermedad para la que se solicita el nuevo fármaco en el hospital.
- Incidencia (nº de nuevos casos/año) de la enfermedad/estadio de la enfermedad para la que se solicita el nuevo fármaco en el hospital. (NOTA: esta pregunta (y la anterior), sustituirían a la actual pregunta sobre el número de pacientes previsibles).

\*(NOTA: las dos anteriores preguntas sustituirían a la actual pregunta sobre el número de pacientes previsibles).

- Incluir una nueva cuestión sobre utilización de nuevos tratamientos concomitantes no utilizados anteriormente.

- Incluir una nueva cuestión sobre la menor utilización de tratamientos concomitantes utilizados anteriormente.
- Estructuración y ampliación de los posibles ahorros que puedan derivarse de la utilización del nuevo fármaco. (NOTA: esta pregunta haría referencia a los costes evitados diferentes a los costes de medicación) (C18)

## **Conclusiones**

- Introducción de un cuadro sinóptico con las conclusiones de la solicitud en cuanto a eficacia, efectividad, seguridad y coste. (C19)

## **Clasificación de solicitudes**

- Introducción de una nueva categoría de clasificación de solicitudes en la que se prevea la revisión del fármaco tras un periodo inicial de utilización.

## Anexo V. Participantes en el panel de expertos

Nombre	Cargo / Función que desempeña
Mariano D. Aguayo Canela	Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.
Joan Bautista Altimiras Ruiz	Jefe de Servicio de Farmacia y Presidente de la Comisión. Institucional de Farmacoterapéutica. Hospital Parc Taulí de Sabadell.
Mª Dolores Bejarano Rojas	Jefa de Servicio del Departamento de Suministros Farmacéuticos. Servicios Centrales del Servicio Andaluz de Salud. Sevilla.
José Cabeza Barrera	Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Clínico San Cecilio de Granada.
José Ramón del Prado Llergo	Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
Salvador Peiró Moreno	Profesor Escuela Valenciana de Estudios de Salud. Valencia.
Francesc Puigventos Latorre	Responsable Grupo Génesis. Secretario de la Comisión de Farmacia del Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.
Teresa Requena Cartula	FEA del Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario La Paz. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.
José Manuel Varela Aguilar	FEA del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. Grupo para el URM de los Servicios Centrales del SAS.

## Anexo VI. Impreso de evaluación resumida 2<sup>a</sup> Ronda

### CAPÍTULO 1: MODIFICACIONES DEL PROCEDIMIENTO

EXTENSIÓN DE LA COBERTURA	Puntuación													
	0	0	0	0	0	0	1	2	6					
Incluir una recomendación para la implantación de la GINF en la comisión de Infecciones y Antibioterapia si ésta selecciona medicamentos antibacterianos.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	A	A		
Incluir una recomendación para la implantación de la GINF en la comisión de Nutrición para su utilización en la selección de productos de nutrición artificial.	0	0	2	0	1	2	3	1	0					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	6	I	D		
Incluir una recomendación para la implantación de la GINF en otras comisiones del hospital cuando intervengan en la decisión sobre la selección de medicamentos o productos sanitarios.	0	0	0	0	0	0	2	5	2					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A		

<b>CIRCUITO DE SOLICITUD</b>	Puntuación												
	0	0	0	0	0	0	0	2	7				
Recomendar que cada hospital establezca un circuito adecuado para la solicitud y evaluación de GINF que sea explícito para todos los clínicos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>9</b>	<b>A</b>	<b>A</b>	
Recomendar que se establezcan plazos para cada una de las fases del circuito de solicitud y evaluación y la Comisión de Farmacia y Terapéutica adquiera un compromiso en su cumplimiento	0	0	0	0	0	0	0	2	3	4			
Recomendar que no se admita a trámite aquella GINF que tenga lagunas de cumplimentación: (TRES OPCIONES) (Nota: esto modificaría la opción A-1 de la clasificación final)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>8</b>	<b>A</b>	<b>A</b>	
<b>Opción A.</b> Aquella en que esté sin cumplimentar al menos 1 de los apartados	2	3	4	0	0	0	0	0	0				
<b>Opción A.</b> Aquella en que esté sin cumplimentar al menos 1 de los apartados	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>2</b>	<b>A</b>	<b>I</b>	
<b>Opción B.</b> Aquella en que estén sin cumplimentar más de tres apartados	1	4	1	0	0	1	1	1	0				
<b>Opción B.</b> Aquella en que estén sin cumplimentar más de tres apartados	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>2</b>	<b>I</b>	<b>I</b>	
<b>Opción C.</b> Aquella en que estén sin cumplimentar uno de los siguientes apartados de la versión 2.0: 1,2,3,4,6,9 y 15	0	0	1	0	2	0	2	2	1				
<b>Opción C.</b> Aquella en que estén sin cumplimentar uno de los siguientes apartados de la versión 2.0: 1,2,3,4,6,9 y 15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>7</b>	<b>I</b>	<b>A</b>	
<b>Opción D.</b> Igual que la opción C siempre y cuando no se haya pedido ayuda a la CFyT y no se apporte los artículos	0	0	0	1	1	0	2	2	3				
<b>Opción D.</b> Igual que la opción C siempre y cuando no se haya pedido ayuda a la CFyT y no se apporte los artículos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>8</b>	<b>A</b>	<b>A</b>	
<b>Opción E.</b> Igual que la opción C pero sin incluir la ficha técnica	0	1	1	0	0	1	1	3	2				
<b>Opción E.</b> Igual que la opción C pero sin incluir la ficha técnica	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>8</b>	<b>I</b>	<b>A</b>	

	0	0	0	0	2	2	2	0	3			
Recomendar la defensa por parte del solicitante ante la CFYT, de la solicitud GINF presentada, mediante una breve exposición oral	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	I	A
	0	2	4	1	1	1	0	0	0			
Recomendar el rechazo automático de las GINF presentadas, en el caso de que se compruebe de forma inequívoca, que la GINF ha sido cumplimentada por un laboratorio farmacéutico	1	2	3	4	5	6	7	8	9	3	I	I
	0	3	4	1	0	1	0	0	0			
Recomendar la exigencia de acompañar la GINF de un informe de valoración / posicionamiento de la Dirección Gerencia o Dirección económica en fármacos con un gran impacto presupuestario previsto	1	2	3	4	5	6	7	8	9	3	A	I

## CAPÍTULO 2: MODIFICACIONES ESTRUCTURALES GLOBALES

MODIFICACIONES DEL FORMULARIO GINF	Puntuación												
	1	0	1	0	0	0	4	3	0				
Adaptación entre los principales apartados de la guía de solicitud GINF y el informe de evaluación del grupo GÉNESIS (Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de medicamentos), de modo que la formulación de las preguntas sea la misma y que las respuestas del peticionario puedan ser incluidas directamente en el formato GÉNESIS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A	
Simplificación gramatical de algunos enunciados de la guía, sin eliminar apartados ni cambiar el sentido de los mismos. Por favor, INDIQUE QUÉ APARTADOS SERÍA NECESARIO MODIFICAR. Por favor, NO INDIQUE REDACCIÓN CONCRETA	0	0	0	0	1	1	4	3	0				
Elaboración de una guía GINF específica para la evaluación de fármacos antineoplásicos por la gran diferencia que presentan respecto al resto de fármacos	1	0	7	0	0	0	1	0	0	3	A	I	

<b>ELABORACIÓN DE OTROS PRODUCTOS</b>	Puntuación											
	0	0	0	0	1	1	2	2	3			
Elaboración de una guía explicativa anexa, en la que se desarrolle la forma más correcta de cumplimentar los diferentes apartados, se destaque la importancia de los más relevantes a la hora de la evaluación, se proporcionen conceptos básicos de MBE (eficacia, efectividad, ITT, NNT...) y herramientas de cálculo necesarias	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A
Elaboración de una GINF en formato electrónico y con ayuda interactiva en todos aquellos apartados susceptibles de aclaración, de gran relevancia para la evaluación del fármaco o que necesiten la realización de cálculos	0	0	0	0	1	0	1	3	4			
Elaboración de un Manual para la Implantación de GINF que incluya la mejor evidencia sobre cómo desarrollar el proceso de implantación en un hospital concreto	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A
Elaboración y puesta a disposición de los usuarios GINF, de materiales docentes para la difusión de la metodología GINF: sesiones ppt, ejemplos de GINF modelos, casos y materiales para talleres	0	0	0	0	1	1	4	2	1			
Elaboración y puesta a disposición de los usuarios GINF, de materiales para la evaluación de la calidad del proceso de solicitud GINF, a partir de la experiencia previa de evaluación del Hospital Universitario Virgen del Rocío	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A
	0	0	0	0	0	0	0	7	2	0		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A

	0	0	0	0	1	1	6	0	1			
Elaboración y puesta a disposición de los usuarios GINF, de materiales para la evaluación de la satisfacción de los peticionarios en un determinado hospital	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A
Elaboración de una página web con todos los contenidos anteriores más bibliografía relevante y otros productos que la actualidad vaya generando	0	0	0	0	1	0	1	6	1			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A

## CAPÍTULO 3: MODIFICACIONES ESTRUCTURALES ESPECÍFICAS

### Apartado de la modificación: Datos del solicitante y del fármaco

	0	0	0	0	0	1	2	0	6			
Introducción de un breve cuestionario sobre el potencial conflicto de intereses de los solicitantes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	A	A
Preguntar qué puntos en concreto se han realizado con ayuda externa	0	0	0	0	0	1	3	3	2			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	A	A
Cuestionario sobre los puntos concretos que ha elaborado la Industria Farmacéutica	1	0	0	0	0	0	1	1	5			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	A	A
Introducción de una nueva sección en la que se solicita un breve resumen de la epidemiología de la enfermedad para la que se solicita el fármaco, con especial énfasis en los aspectos referentes al tratamiento de la misma y en los que el cambio o introducción del nuevo fármaco tenga especial relevancia	0	0	0	0	0	0	1	7	1			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A

## Apartado de la Modificación: Eficacia, Efectividad y Seguridad

	0	0	0	0	3	0	0	2	4			
Tipo de estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	I	A
Nº de pacientes	0	0	0	0	3	0	0	2	4			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	I	A
Análisis por ITT	0	0	0	1	2	1	1	2	2			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	I	A
Duración del estudio	0	0	0	0	2	1	1	1	4			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	I	A
Criterios inclusión / exclusión	0	0	1	1	2	1	3	0	1			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	6	I	D
Características basales de los pacientes	0	0	0	1	2	1	2	2	1			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	I	A
Incluir para cada ensayo clínico una evaluación de la calidad con ítems cerrados para señalar opciones de SI o NO.	1	0	0	0	0	0	1	6	2			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A
¿Son relevantes los tratamientos estándar utilizados en los EECC?	1	0	2	1	1	1	1	1	1			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	5	D	D
¿Son relevantes las variables primarias?	1	0	2	2	0	0	1	3	0			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	4	D	D
¿Son relevantes las variables secundarias?	1	0	3	1	0	1	1	2	0			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	4	D	D
Introducción de una nueva fila en la tabla resumen de evidencia para cada ensayo, en la que el solicitante deberá realizar una <b>breve valoración sobre la seguridad</b>	0	0	0	0	1	1	2	3	2			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A
Introducción de una nueva fila en el resumen de evidencias para cada ensayo, en el que el solicitante deberá realizar una <b>breve valoración sobre la seguridad</b>	0	1	0	0	0	0	3	2	3			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A

	0	0	0	0	0	1	3	3	2			
Solicitud de guías de práctica clínica, elaboradas por organismos oficiales, en las que se incluya la utilización del fármaco evaluado en la indicación para la cual se solicita	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A
	0	0	0	0	0	1	0	4	4			
Introducción de una nueva cuestión sobre pacientes con características especiales que puedan beneficiarse especialmente del tratamiento solicitado	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A
	0	0	0	0	0	2	1	2	4			
Criterios, tests diagnósticos o pruebas adicionales que se necesiten para la selección / seguimiento de los subgrupos de pacientes propuestos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A
	0	0	0	0	0	0	1	2	6			
Breve descripción del lugar en terapéutica que ocuparía el fármaco en caso de ser incluido. Línea de tratamiento, tratamientos previos y tratamientos de rescate	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	A	A

### Apartado de la Modificación: Evaluación económica

	0	0	0	0	0	1	4	2	2			
Incluir una nueva cuestión sobre el grado de sustitución del fármaco anteriormente utilizado por el nuevo fármaco (Patients switch)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A
	1	0	0	0	0	0	5	2	1			
Prevalencia de la enfermedad / estadio de la enfermedad para la que se solicita el nuevo fármaco en el hospital. (NOTA: esta pregunta (y la siguiente), sustituirían a la actual pregunta sobre el número de pacientes previsibles)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A

	1	0	0	0	0	0	0	2	4	2				
Incidencia (nº de nuevos casos/año) de la enfermedad / estadio de la enfermedad para la que se solicita el nuevo fármaco en el hospital. (NOTA: esta pregunta (y la anterior), sustituirían a la actual pregunta sobre el número de pacientes previsibles)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A		
Incluir una nueva cuestión sobre utilización de nuevos tratamientos concomitantes no utilizados anteriormente	0	0	0	1	1	0	1	2	4					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A		
Incluir una nueva cuestión sobre la menor utilización de tratamientos concomitantes utilizados anteriormente. (NOTA: esta pregunta haría referencia a costes de medicación evitados)	0	0	1	0	0	1	3	0	4					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A		
Estructuración y ampliación de los posibles ahorros que puedan derivarse de la utilización del nuevo fármaco. (NOTA: esta pregunta haría referencia a los costes evitados diferentes a los costes de medicación)	0	0	1	0	0	1	4	2	1					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A		

### Apartado de la Modificación: Conclusiones

	0	0	3	0	1	2	2	1	0					
Introducción de un cuadro sinóptico con las conclusiones de la solicitud en cuanto a eficacia, efectividad, seguridad y coste	1	2	3	4	5	6	7	8	9	6	D	D		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	6	D	D		

## Apartado de la Modificación: Clasificación de las solicitudes

	0	0	0	0	0	0	0	2	4	3			
Introducción de una nueva categoría de clasificación de solicitudes en la que se prevea la revisión del fármaco tras un periodo inicial de utilización.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A	

## Apartado de la Modificación: Otros

	0	0	1	0	0	0	0	5	3				
Introducción de una nueva pregunta sobre repercusiones en el nivel asistencial de primaria	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A	
Igual que la anterior pero además sobre la incidencia en los indicadores del Servicio de Salud	0	2	2	1	2	0	0	1	1				
Incluir en la GINF el actual concepto de OFF-LABEL	1	2	3	4	5	6	7	8	9	4	I	D	
	0	1	1	0	1	1	3	1	1				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	I	A	

<sup>1</sup> La última casilla en azul a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

<sup>2</sup> La primera casilla con letra junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

<sup>3</sup> La siguiente casilla con letras en rojo, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Adecuado, Dudoso o Inadecuado respectivamente.

<sup>4</sup> En la zona sombreada en amarillo figura el resumen de votaciones de todos los panelistas para el escenario.



# Update of the Guide for the Introduction of New Drugs



# Contents

Executive Summary	115
Introduction	119
Objectives	123
<b>Methodology</b>	125
Objective 1: Assess the Degree of Implementation of GINF	125
Objective 2: Identify Areas for Improvement	126
Objective 3: Draft a New Version of GINF	130
<b>Outcomes</b>	133
Objective 1: Assess the Degree of Implementation of GINF	133
Objetivo 2: Areas for Improvement	138
Objetivo 3: Draft a New Version of GINF	151
<b>Conclusions</b>	165
<b>References</b>	167
<b>GINF Guide</b>	173
<b>Appendixs</b>	
Appendix I: Telephone Survey	185
Appendix II: Hospitals Surveyed in Andalusia	188
Appendix III: Other Hospitals Surveyed in Spain	189
Appendix IV: Overall List of Opportunities for Improvement Identified Via Surveys and Literature Review	190
Appendix V. Participants in the Experts' Panel	195
Appendix VI. Summary of Assessment Sheet	196



# Content of Tables and Figures

Figure 1. Interviewee's position.	133
Figure 2. Time-progression of GINF implementation according to type of hospital.	134
Figure 3. Volume of Drugs Assessed using GINF.	135
Figure 4. Perceived utility of the Guide by Users according to the Hospital category they belong to.	137
Table 1. Characteristics of the sample of hospitals where GINF had been implemented.	134
Table 2. Articles that meet the first inclusion criterion.	138
Table 3. Articles that meet the second inclusion criterion.	140
Table 4. Items on General Information of the Drug/Disease as included in the Guides.	145
Table 5. Items on Clinical Assessment included in the Guides.	146
Table 6. Items on Economic Assessment included in the Guides.	147
Table 7. Other Aspects in the Guides.	148



# Executive Summary

**Title:** Update of the Guide for the Introduction of New Drugs.

**Authors:** Bernardo Santos Ramos, Sandra Flores Moreno, Eduardo Briones Pérez de la Blanca, Roberto Marín Gil, Sara Gallego Villanueva, Francisco Javier Bautista Paloma.

**BACKGROUND.** New drugs are constantly being approved, forcing hospitals to take decisions regarding whether to introduce them selectively into healthcare practice. These decisions are taken by Pharmacy and Therapeutics Commissions (CFyT, Spanish acronym) which includes professionals from several fields of expertise. Their decisions may be influenced by the existence of different<sup>1</sup> interests between clinical physicians, managers and funding agencies. In 1999, the Andalusian Agency for Health Technology Assessment (AETSA) published a Guide for the Acquisition of New Technologies (GANT) with the purpose of capitalising on using<sup>2</sup> evidence-based medicine (EBM) to establish<sup>3</sup> a common ground which would streamline decision-making regarding new technologies. On the basis of that Guide, it was developed a new model to request the introduction of new drugs into pharmaco-therapeutics Guides (GFT). GINF is aimed at assisting requesting physicians in knowing the criteria applied by the Pharmacy Commission when selecting drugs while establishing that physicians should submit the evidence supporting the introduction of the requested drug in an orderly and rigorous fashion. For three years now the Guide is one of the quality standards included in the Framework Contract adhered to by Hospitals operating under the Andalusian Health Service, and it has been publicised informally among other hospitals and healthcare facilities in Spain, and even abroad. Since it was first drawn up, a total of six versions have been published, and circulated among Andalusian hospitals. The pros and cons of using the Guide in daily practice have been debated at length in a number of forums, providing opportunities to better understand how GINF works under real conditions. In the light of these experiences, various opportunities have been identified to improve this tool, confirming the need to draft a new version of GINF - which can be validated scientifically - on the basis of the experience gained by end users and their proposals, as well as by drawing from similar experiences in other countries.

## **OBJECTIVES**

1. To assess the degree of GINF implementation in Andalusian hospitals.
2. To identify opportunities for improvements to the current version of GINF.
3. To draft a new version of GINF that incorporates any improvements identified.

## **METHODOLOGY**

Objective 1: To assess the degree of GINF implementation in Andalusian hospitals.

All public hospitals in Andalusia were identified systematically and through semi-structured telephone surveys, it was assessed, namely the degree of GINF implementation, the year in which it was first incorporated as a Guide in the hospital, the version in use at the time of the interview, sections which had been modified at local level, criteria for using the Guide (in the event that it is not used for all drugs), usefulness of the tool as perceived by the user, and the impact of GINF on decisions taken by the Pharmacy and Therapeutics Committee (CFyT).

Objective 2: To identify opportunities to improve.

Two procedures were rolled out to detect opportunities for improvement:

**2.a Structured literature review** on instruments available for the introduction of drugs into hospitals, difficulties encountered in work procedures, and opportunities for improvement.

**2.b Telephone survey:** Any modifications introduced locally by the various hospitals with regard to the official version endorsed by AETSA were noted down in the form of a register which was later completed with the proposals for improvement suggested by interviewees.

Once the survey and literature review were completed, a list was drafted containing all the opportunities for improvement identified through both the channels indicated above. To this purpose a cause – effect diagram was designed.

Objective 3: To draft a new version of GINF.

### **3.a Selecting modifications to be introduced: RAND/UCLA Methodology**

We adopted the RAND/UCLA Appropriate Use Methodology as our basic technique. The following steps were taken:

- Drawing up a list of possible modifications: list of scenarios.
- Identifying an experts' group.
- Assessment of scenarios by the experts' group, in two successive rounds of discussion (“modified Delphi technique”).

### **3.b Drafting a new version of GINF**

Selection and application of the identified opportunities for improvement to up-date GINF.

## **OUTCOMES**

Objective 1: To assess the degree of GINF implementation.

- The target population identified included 31 hospitals. The survey was carried out at 29 of these; the degree of implementation was 96.5% among the hospitals interviewed; implementation had taken place mostly in 2003-2004. Twenty-three out of the 28 hospitals used GINF for 100% of drugs; the version most used was the first to be published (version 1.2). 26% of the hospitals had introduced local modifications to GINF, primarily in the section called “efficacy, effectiveness and safety”, and 80% of interviewees made suggestions for improvement.

Objective 2: To identify opportunities to improve

- **Literature review:** Review of the literature yielded a total of 132 articles. Ultimately, it was selected 15 original articles and six guides dealing with requests for the introduction of drugs. The main modifications detected using this method were related to general procedural modifications and more specific structural changes.
- **Survey:** The hospitals interviewed suggested a total of 52 potential improvements which affected work methodology, the overall structure of the guide, and some specific sections.

### Objective 3: To draft a new version of GINF

- After a first round of voting, without interaction among the experts' group, a second round was organised, with all present, to assess the scenarios. During the second round of voting, 41 scenarios were deemed appropriate, seven were deemed doubtful, and five inappropriate. The new version of GINF includes all the scenarios assessed as appropriate, and six of those deemed doubtful. Final drafting of the guide included the creation of new sections in the questionnaire, adding new questions, extending the scope of questions and/or changing the wording of existing sections.

## CONCLUSIONS

1. The GINF guide is currently in place in the vast majority of public hospitals in Andalusia which consider it to be a useful tool in the work of their Pharmacy and Therapeutics Commissions (CFyTs). However, lack of knowledge regarding the existence of subsequent versions of the guide is notorious, and this has led to scarce implementation of the most recent versions.
2. A considerable number of opportunities for improvement have been identified, justifying the need to up-date GINF. Most of the opportunities detected are related to specific structural changes to the questionnaire, primarily in the section on efficacy, effectiveness and safety.
3. The need to establish channels of communication between the pharmaceutical industry and the CFyTs, through an adequate procedure, is blatantly clear. However, GINF was conceived as an educational instrument, to promote the necessary dialogue between clinicians and evaluators, and hence mechanisms need to be put in place to foster and guarantee that primary aim.
4. A new version of GINF has been produced. This new version includes an on-line electronic version, and an English language version of the pdf file, as well as complementary resources to the Guide.

# Introduction

Selection of drugs has been defined by the World Health Organisation as a *continuous, multi-disciplinary and participatory process aimed at guaranteeing the availability of the necessary drugs to meet the therapeutic requirements of any given area, on the basis of efficacy, safety and cost criteria, while promoting their rational use.* So the need for drug selection is based on the premise that using a not too excessive number of drugs in a given area allows:

- Making available of comprehensive, reliable information in real time.
- Improving knowledge that health professionals and patients may have on the drugs routinely used.
- Establishing therapeutic protocols or consensus.
- Monitoring use and the positive or adverse effects of the drugs.

The above will guarantee the best possible conditions of safety in the use of medication<sup>1,2</sup>.

The constant approval of new drugs forces hospitals to take decisions regarding elective introduction of medication in healthcare assistance practice. These decisions are taken by Pharmacy and Therapeutics Commissions (CFyTs) which have customarily designed the application forms used to request the introduction of new medication in the Hospital's Pharmaco-Therapeutics Guides (GFT). In general, the application forms would briefly mention the main details enabling CFyTs to identify the drug and the requester, and there was a different application form in place at each hospital. The selection process entails striking the right balance between possible risks and benefits of the drug. This process – not always scientifically well-founded – must also bear in the mind the costs involved.

So the primary components for assessment and selection which are normally taken into account by hospitals are as follows<sup>3-7</sup>:

- Therapeutic contribution as opposed to other available alternatives.
- Magnitude of benefits as opposed to costs (cost-effectiveness ratio).
- Adequacy with the features and services delivered by the hospital as well as overall impact on pharmacy budgets, including costs incurred or avoided in primary healthcare.

CFyTs are currently under considerable pressure, so decision-making is increasingly complex and difficult. Some of the factors contributing to this state of play are:

- A clear increase in requesting the introduction of new drugs, especially in certain research and marketing areas.
- Lack of important information when adopting decisions.
- Clinicians and managers have difficulties in accessing objective, comprehensive and up-dated information. As a result of the rise in the number of scientific publications and the enormous volumes available, CFyTs are confronted with huge problems when attempting to locate and discern the relevant information. Since the data comes largely from the pharmaceutical industry, there is the additional difficulty, to interpret and assess the information in terms of the scientific validity of its possible application in view of the particular conditions of any given hospital facility.

With the purpose of streamlining this process while harmonising the criteria adopted by the various CFyTs, the Andalusian Agency for Health Technology Assessment (AETSA), in collaboration with the Pharmacy Service of University Hospital Virgen del Rocío, designed a Guide for formulary submissions in January 2002, known as the Guide on the Introduction of New Drugs (GINF)<sup>8</sup>. To produce this Guide, the authors based their work on the Guide for the Acquisition of New Health Technologies in Andalusia (GANT), also produced by AETSA<sup>9</sup>. The objectives to be met by producing GINF were as follows to: 5

- Foster systematic compilation of the necessary data to assist in decision-making on the introduction of new drugs, also considering available research outcomes.
- Provide methodological tools to assess the information available.
- Enhance the transparency of the process governing the introduction of new drugs to Pharmaco-Therapeutic Guides (GFT).

In addition, GINF was intended to encourage applicants/requesters to think carefully about their request, having compiled all the information required, urging them to analyse the suitability of the application.

GINF includes four general sections, the most comprehensive of which is devoted to evidence regarding efficacy, effectiveness and safety, and it essentially intends to provide information on the following:

- Indication for which the drug is requested.
- Data on efficacy and safety for the requested indication, on the basis of clinical trials' outcomes.

- Advantages in terms of efficacy, safety or efficiency as opposed to drugs included in the Guide for the same indication.
- Data on number and characteristics of candidate patients, eligible to receive the treatment requested at the hospital in question.
- Economic data and cost-effectiveness ratio.

In our setting, no instruments similar to GINF has been identified that include a document to request the introduction of drugs based on available evidence, although there are similar tools in other countries<sup>10</sup>. The most noteworthy examples – on account of their methodological quality and their impact – are the PBAC guide (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) in Australia<sup>11</sup> and the guide produced by the Academy of Managed Care Pharmacy in the United States<sup>12-14</sup>. Unlike GINF, the latter guide is intended to encourage pharmaceutical companies to request the introduction of a drug at a hospital or, more commonly, in a series of hospitals, or for applications presented by a given healthcare assistance company. It has become the un-official standard for systematically dealing with requests for the introduction of new drugs in the hospital setting.

GINF has been introduced as a quality standard in the Programme Contract subscribed by hospitals operating under the Andalusian Health Service<sup>15</sup> and it has been diffused informally among other hospitals and healthcare centres in Spain and abroad. However, there is no data available on the genuine degree of implementation and the only case assessed to date was used at Virgen del Rocío University Hospital, where GINF completed during the period January 2002 – July 2003 were analysed – a total of 32 requests for 26 drugs. The conclusions drawn from this study show that the GINF is a useful tool to improve the quality of work of CFyTs in introducing new drugs and that the process by no means exclusively implies restraining costs. However, it is noted that healthcare professionals found that the work involved in searching for scientific evidence, summarising and interpreting it, was an extremely arduous and complex task<sup>16</sup>.

Since initial publication of GINF, a total of six versions have been produced, the most recent of which is version 2.0. The possible pros and cons posed by GINF have been debated at length since it was taken on board by CFyTs in their daily work, providing opportunities to improve knowledge on how GINF works in real daily practice.

In the light of the experience gained to date, several opportunities for improvement of this tool have been detected, confirming the need to produce a new, scientifically-sound version of GINF.



# Objectives

1. To assess the degree of GINF implementation in Andalusian hospitals.
2. To identify opportunities to improve the current version of GINF.
3. To draft a new version of GINF that incorporates any improvements identified.



# Methodology

## Objective 1: To assess the degree of GINF implementation

An assessment questionnaire was designed by a working group formed by three members of the CFyT at University Hospital Virgen del Rocío, namely the Secretary, a Hospital Pharmacist and an Internal Medicine Specialist Physician, along with an epidemiologist from AETSA. They had all actively taken part in producing the first version of the GINF Guide.

The questionnaire included the following items, in addition to issues on implementing GINF as a working document for the CFyT:

- Year when GINF was implemented/introduced at the hospital.
- Version currently in use.
- Modifications made at local level in the hospital.
- Criteria for using the Guide, in the event that it is not used for all drugs.
- Utility of the tool, as perceived by the user.
- Impact of the GINF Guide on decisions taken by the CFyT

All in all, the questionnaire included twelve questions, eleven of which were closed questions. The last was an open question requesting information on any changes already introduced to the the Guide at local level, or proposals regarding potential changes which the interviewee deemed of interest for a future version. Previously, agreement was reached on how to codify the open question, and possible clarifications which might be necessary during the survey to curb information bias as far as possible. So the items were assessed by the interviewee using the qualitative Likert scale (high, average, low or null). The questionnaire is detailed in Appendix I.

All public hospitals in Andalusia were identified using the Regional Ministry of Health's Hospital Catalogue. It was decided that the Secretary of the CFyT at each hospital would be the person interviewed, although (s)he would be given the chance to nominate another CFyT member if (s)he so wished. AETSA sent an official letter by registered post to all CFyT Secretaries, announcing the undertaking of the project and the telephone interview, while also providing a summary of the project.

Telephone interviews were carried out one month after the letters were posted. Included in the study were all hospitals that had used GINF prior to January 1<sup>st</sup> 2006. Hospitals failing to respond to three telephone calls, or which refused to take part after receiving the call were excluded (Appendix II). The survey was carried out by two pharmacist interns specialising in Hospital Pharmacy at Virgen del Rocío University Hospital.

The period of study covered the first semester 2006, during which letters were sent out to the hospitals, and telephone interviews were conducted. The data were initially compiled using an Excel 2000, data sheet, and were later imported to the SPSS programme (Statistical Package for Social Sciences), version 12.0.

Descriptive analysis of the data was performed. Median and range were calculated for quantitative variables. The frequency distribution of the categorical qualitative variables included in the study was plotted. For the last question – regarding possible modifications to the GINF Guide – responses were divided into (i) procedural modifications for using the Guide or (ii) changing the structure of the guide; in this latter case, notes were made on the section of the guide for which the changes were suggested.

Dependent variables were also analysed (see Appendix I for a list), classified according to the following characteristics of the hospitals involved:

- Size: The biggest hospital, Medical Specialisations, The smallest Hospitals.
- Training Programme for Pharmacist Intern Residents, or not.
- Specialist hospital.
- Province where hospital is located.

To this purpose, we used the Ji squared Pearson test (with continuity correction) for comparison of qualitative variables. For comparison of the average number of drugs analysed using GINF, we applied the ANOVA test (analysis of variance) for analysis by type of hospital (three categories), along with Student's t test for dichotomic variables (Training Programme for Pharmacist Intern Residents and geographical location).

## Objective 2. To identify opportunities to improve

Two different procedures were used to pinpoint opportunities to improve:

## 2.a Structured literature review

A structured literature review was carried out to identify the tools and instruments in place for introducing drugs at hospitals, as well as to detect difficulties in work procedures and opportunities for improvement. Various data-bases were scrutinised to find the information, which was extracted in an organised manner. Below are described the various activities carried out during the search:

### 2.a.1. Search on Medline

The search strategy was aimed at maximising sensitivity, given the difficulties and the sheer magnitude of the topic. No language restrictions were applied.

#### **Search strategy**

Period covered in the search: 1996-2006.

The Search on Medline was conducted using the Silverplatter interface, dated 15<sup>th</sup> March 2006.

Nº.	Application
1	(Formular* and guidelin*) in Ti
2	(hospital? and formular*) in Ti
3	"Formularies"/ without-subheadings, standards
4	"Formularies-Hospital"/ without-subheadings, standards
5	"Drug-Approval"/ methods
6	#3 or #4 or #5
7	"Guideline-" in MIME,MJME,PT
8	"Guideline-Adherence"/ without-subheadings, standards, trends
9	"Evidence-Based-Medicine"/ all subheadings
10	"Decision-Making"/ without-subheadings
11	"Choice-Behavior"/ without-subheadings
12	"Decision-Making-Organizational" in MIME, MJME, PT
13	"Economics-Pharmaceutical"/ without-subheadings, standards, trends
14	"Cost-Benefit-Analysis"/ without-subheadings, methods, organization-and- administration, standards, trends
15	"Pharmacy-and-Therapeutics-Committee"/ without-subheadings, standards, trends, utilization
16	#10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15
17	#1 or #2
18	#8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15
19	(#6 in MJME) and #18
20	#17 or #19
21	#17 or #19

## 2.a.2 Web pages

The web sites of the following organisations and societies were checked, looking for information related to the study:

- Academy of Managed Care Pharmacy (AMCP)
- American Society of Health-System Pharmacy
- International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)
- International Network for Health Care Research,
- Institute for Health Economics
- Spanish Society for Hospital Pharmacy
- European Society of Clinical Pharmacy
- Blue Cross and Blue Shield Association-Technology Evaluation Center

## 3. Search on INAHTA

## 4. Handy searches

Reference lists contained in the documents identified.

Once the search was completed, documents were selected bearing in mind previously established inclusion/exclusion criteria, as follows:

### *Inclusion criteria:*

1. Articles referring to documents or guides for submissions at individual hospitals, groups of hospitals, medical insurance companies, the biggest hospital or national healthcare systems (first inclusion criterion).
2. Articles referring to request procedures in place at individual hospitals, groups of hospitals, insurance companies, the biggest hospital or national healthcare systems (second inclusion criterion).

### *Exclusion criteria:*

1. Articles referring to individual drugs or groups of drugs that do not contribute relevant outcomes in terms of the general method for request of introduction.
2. Articles referring to marketing authorisation.

Inclusion/exclusion criteria were applied by revising the titles and abstracts of the articles or reading the complete texts in the event of doubt. All the abstracts selected were reviewed separately by two researchers to ensure compliance with the criteria established. When disagreement arose on the references, they were subsequently reviewed jointly by both, to reach consensus.

### 2.a.5. Extracting the data

Three of the researchers produced two different types summary tables containing the main information items to be obtained from each of the documents identified. The tables covered various aspects, depending on the type of document. For original articles, the items to be noted were: title, authors, year, use of the guide (mission), characteristics of the application procedure, main difficulties encountered in the introduction of new drugs in Pharmaco-Therapeutic Guides (GFT), relevant issues or aspects not contained in GINF, and any other observations. The following information was compiled for analysis of the guides: date of publication, author(s) affiliation, statement regarding conflict of interests, main goal, recipients, scope of application of decisions, standard application form included, and schedule for revision.

Data were extracted by two of the researchers.

### 2.b Telephone interviews

Telephone interviews enabled researchers to identify and systematically register all the modifications carried out locally with respect to the official version established by AETSA. The project's researchers registered the information, classifying each modification according to the section and subsection in GINF, as well as the related question in the questionnaire. The register was completed with interviewee's suggestions for improving GINF.

In parallel, the Heads of Pharmacy Units in other hospitals in Spain, which, according to existing evidence, have also implemented GINF (Appendix III), were likewise approached by telephone. They were interviewed to respond to the questionnaire (Appendix I) this time with the aim of identifying other opportunities for improvement.

### 2.c Cause-effect diagram

Once the interviews and literature review were completed, a list was drawn up including all the opportunities for improvement detected via both procedures. A cause-effect diagram was designed to enable envisaging how the various opportunities for improvement pinpointed would affect use of the Guide. The various causes were grouped into categories according to affinity between them, thus coming up with a unified list of opportunities for improvement.

## Objective 3. To draft a new version of GINF

### 3.a Selecting modifications to be made: RAND/UCLA Methodology

#### 3.a.1 List of scenarios

On the basis of the improvements described in the cause-effect diagram, a list of hypothetical scenarios or possible changes was drawn up, divided into chapters according to the various aspects of GINF that were assessed (Appendix IV). The scenarios identified both in the literature review and telephone interviews with Pharmacy Services using GINF, were fine-tuned to draw relevant, feasible and mutually excluding changes. The final list was produced by the research team.

The scenarios were grouped under three different chapters:

- Changes to the procedure.
- Changes to the overall structure of the guide.
- Changes to specific sections in the current guide.

The last chapter – on changes to specific sections – was sub-divided into the following: applicant's information, data on the drug, efficacy, effectiveness and safety, economic assessment, conclusions and classification of requests.

Lastly, for each of the modifications proposed, researchers tried to reproduce the scenario in which they might appear. To do so, panellists received a copy of the latest version available of the GINF guide (version 2.0) in which the modifications proposed under the last chapter referred to above were clearly highlighted (in blue, and with the relevant identification code).

#### 3.a.2 Experts' Group

The experts' group included twelve professionals from different autonomous regions in Spain, with ample experience in decision-making regarding the introduction of drugs in hospital Pharmacotherapy Guides. The group also included requesters of new drugs, along with members of Pharmacy and Therapeutic Committees. Their meeting took place in Seville in November 2006.

### 3.a.3 Assessment of the scenarios

Once the experts had been selected, they were e-mailed the literature review and the list of proposals of improvement, one month before the meeting. They were asked to firstly assess whether it was convenient to make the proposed changes, by rating each using a score from 1 to 9 where 1 denotes that the change is extremely inappropriate, and 9 that it is highly appropriate. During this first round, scores were assigned individually by the experts, either at home or work and no interaction took place between group members.

Later, using the scores assigned by experts, scenarios were classified according to the degree of agreement and appropriateness, on the basis of the following definitions:

#### Degree of Agreement

- Agreement: no more than two participants assess the indication outside the 3 point tranche (1-3; 4-6; 7-9) of the median score.
- Disagreement: at least three participants assess the indication within the 1-3 tranche, and at least three assess it in the 7-9 tranche.

#### Degree of Appropriateness

- Appropriate: 7-9 group median, no disagreement.
- Uncertain: 4-6 group median, or any other median with disagreement.
- Inappropriate: 1-3 group median, no disagreement.

Subsequently, during a second round, members of the group met along with two moderators who are well versed in the use of the method. During this second stage, each member of the group received an individualised assessment sheet, showing the frequency of responses that each indication achieved the first round, along with a symbol indicating the particular member's response. The idea was to give participants the opportunity to discuss their assessments knowing how their colleagues had scored during the first round. During the meeting, group members debated the various scenarios, focussing primarily on areas where disagreement had arisen. They were invited to modify the preliminary list of scenarios and/or definitions. After commenting on each, they re-classified each scenario individually. So, each indication was re-classified as "appropriate", "uncertain" or "inappropriate", on the basis of the same criteria used in the previous case.

Moderators worked with two documents to prepare and stage the group's meeting:

- The summarised assessment form: shows the frequency of responses for each indication like the individualised document for each indication. In addition, it includes other information to assist the moderator in deciding which scenarios should be emphasised during the discussion, namely the median, degree of agreement for indication assessment (agreement, undetermined, disagreement) and assessment of appropriateness (appropriate, uncertain, inappropriate).
- Detailed assessment form for each participant: this document shows the scores given by each particular expert for each scenario.

### 3.b Drafting GINF

After the second round, a list was compiled with the scenarios assessed by experts as appropriate or uncertain. The final draft of the new version of GINF includes:

- All the scenarios under chapter 3, assessed as appropriate.
- Some scenarios under chapter 3, assessed as uncertain, depending on the criteria adopted by the research team.

At the same time, the outcomes and conclusions of two similar projects were also assessed namely, the Guide for the Acquisition of New Health Technologies (GANT)<sup>9</sup> and Guide for Decision-Making on the Introduction of Genetic Tests in the National Health Service (GEN guide). Both were up-dated by AETSA at roughly the same time, and share a number of aspects in common with GINF.

The drafting of the new GINF guide was conducted in two successive stages. Firstly, once all the scenarios to be introduced were identified, a member of the research team drafted the new version of GINF, which was later studied and commented on by the rest of the team during a series of successive meetings. Subsequently, having gathered all the contributions made, two researchers fine-tuned the final version. Finally, the Guide was subject to external review by contacting other Technology Assessment Agencies in Spain.

Following external review, the final document was produced, including a web version, to enable working with the Guide on-line, as well as English language version.

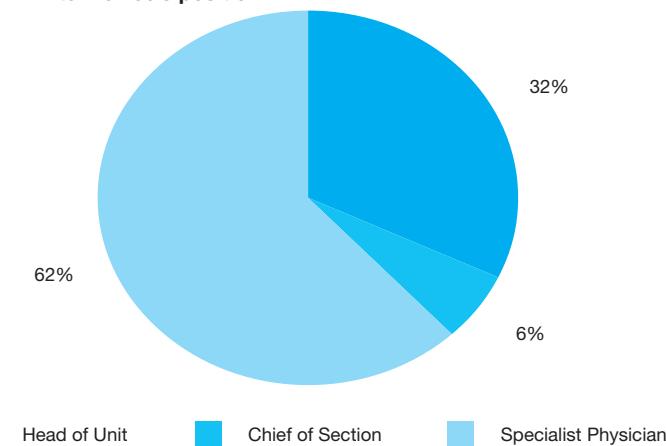
# Outcomes

## Objective 1. To assess the degree of GINF implementation

The target population identified was 31 hospitals in Andalusia, 29 of which took part in the survey (93,5% response rate). Two hospitals were dismissed because they failed to respond after three scheduled telephone calls; both fell under the category “the smallest hospitals”.

The survey included interviews with specialists working in Hospital Pharmacy Units – primarily Assistant Pharmacists (62,1%) – and in most cases (25/28) they officially belonged to the Hospital’s Pharmacy Commission. In eight of the cases, the person interviewed was the hospital’s Head of Pharmacy (Figure 1).

**Figure 1. Interviewee's position**



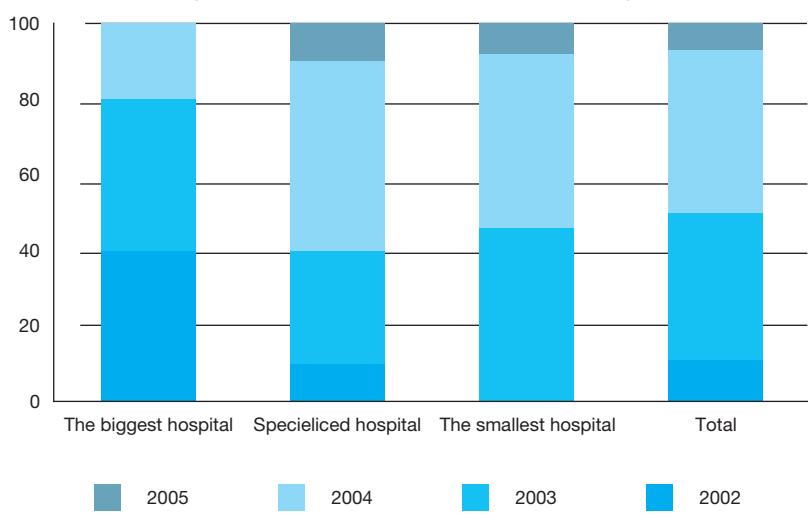
At the time of the survey, GINF was already in place in 28 out of the 29 hospitals interviewed. The degree of implementation is therefore 96,5% in responding hospitals. The hospital GINF was not implemented in belonged, once again, to the smallest hospital category. Analysis of variables was conducted on those 28 hospitals using GINF, whose features are tabled below (Table 1).

**Table 1.** Characteristics of the sample of hospitals where GINF had been implemented

Hospitals	No. (%)
Total	28 (100)
Type of hospital	
The biggest	5 (18)
Specialist	10 (36)
The smallest	13 (46)
Location	
Western Andalusia	12 (43)
Eastern Andalusia	16 (57)
Training Programmes for Pharmaceutical Intern Residents	
Yes	13 (46)
No	15 (54)
Person interviewed	
Head of Unit	9 (32)
Deputy Head	19 (68)

Implementation began in 2002 at the biggest hospitals only; GINF was introduced in over 80% of hospitals in the period 2003-2004, and the remainder implemented the guide in 2005 (Table 2).

**Figure 2.** Time-progression of GINF implementation according to type of hospital

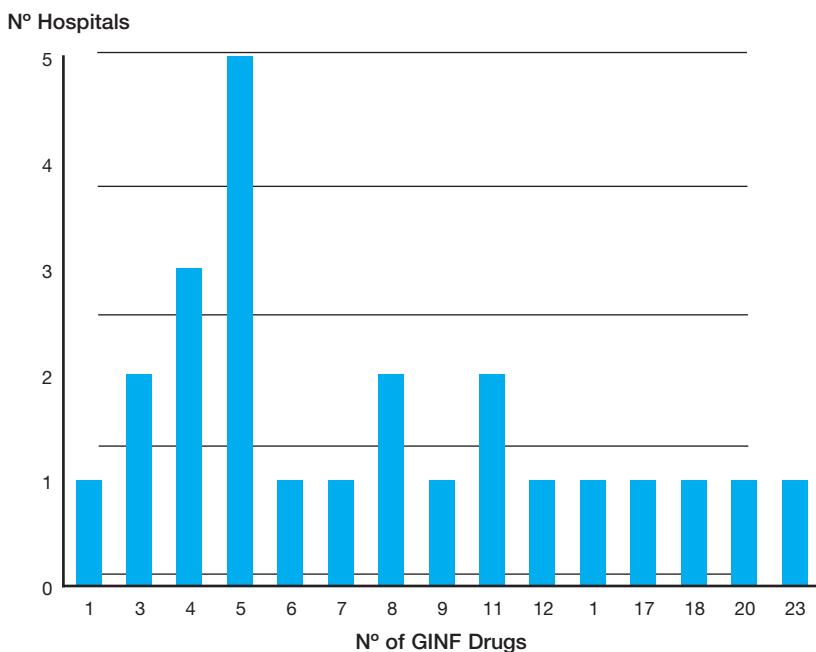


As to the precise version of GINF in place at the hospitals, 14 out of 28 were not sure which they were using since the Guide could not be identified properly. In the other half of hospitals, the first version was the one mostly used (version 1.2), which was found in ten hospitals (36% of the total). Moreover, only seven hospitals had used different versions of the GINF guide; the remainder had always employed the version they received initially, and were unaware of the existence of subsequent or more recent versions.

As to the degree of use of the Guide once it was introduced at the hospital, 23 affirmed that they applied the Guide when introducing all innovative drugs, without exception; the other five only use the Guide partially, depending on the therapy group (anti-neoplastic and anti-retroviral drugs were primarily excluded from the GINF methodology).

In terms of the volume of drugs for which the GINF Guide was used in 2005, there is great variability. The range covers 1 to 23 drugs, with a median of eight drugs assessed per Hospital using GINF (Figure 3).

**Figure 3. Volume of Drugs Assessed using GINF**



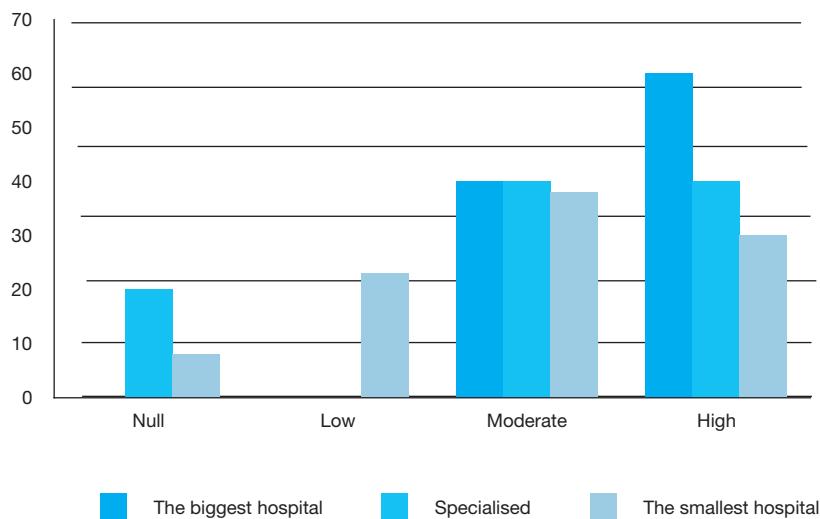
Analysis of dependent variables, as indicated in Table 1, shows that depending on the characteristics of each hospital, statistically significant differences were only found in the following cases:

- a. Hospitals delivering medical training to resident interns (n=14) used different versions of GINF more frequently than hospitals that do not deliver training (n=14): 35% vs. 7% (p=0.049).
- b. Hospitals located in Western Andalusia (n=14) used different versions of GINF more frequently than hospitals located in Eastern Andalusia (n=14): 45% vs. 0% (p=0.004).
- c. The average number of drugs assessed using GINF was significantly higher in the biggest hospital hospitals than in less complex hospitals (p=0.001).  
The biggest Hosp. (n=3), average = 16.33 (SD = 4.73)  
The smallest Hosp. (n=12), average = 4.67 (SD = 2.17)  
Specialised Hosp. (n=8), average = 8.13 (SD = 4.05)
- d. The average number of drugs assessed using GINF was significantly higher in hospitals delivering training programmes to resident medical interns than those which do not - 10.90 vs. 4.69 (p = 0.001).

GINF was modified or adapted at local level in six hospitals, of which two were the biggest hospital, three for medical specialisations, and one a the smallest hospital. Four hospitals introduced changes to the original Guide, in the section called: “efficacy, safety and effectiveness”; within this group, only one of the hospitals had introduced changes to various sections in the guide. The only section that was left unchanged by all hospitals was that named “economic assessment”.

Utility, as perceived by users of the Guide, was null in three cases, low in another three, average in twelve cases and high in ten. The impact of GINF on decision-making within Pharmacy and Therapeutics Committees (CFyT) was considered by users as null in three cases, low in six, average in eight cases, and high in eleven. Figure 4 shows the distribution of responses according to type of hospital. It is worth noting here, that there is a difference in perceived utility among medical training hospitals and those that do not deliver medical training; in the first group, GINF is seen as a moderately to highly useful tool in 92% of cases, whereas only 66% of hospitals in the second group consider GINF as being moderately to highly useful.

**Figure 4. Perceived utility of the Guide by Users according to the Hospital category they belong to**



With regard to proposals for improvement, almost 80% of interviewees proposed one or more changes. A total of 52 proposals were received, 31 in relation to the lay-out or structure of the guide, and 21 referring to the procedure for using the guide. The number of proposals per hospital ranged between zero and six. The main areas of improvement suggested were as follows:

- Limit or regulate access of Pharmaceutical Companies to the GINF Guide, for example, by rejecting applications completed by them and/or introducing those questionnaires which show a potential conflict of interests of the applicant(s).
- Increase dissemination of future versions of the guide and raise introducing regarding GINF by creating an easily accessible, electronic version, together with teacher-training material on GINF methodology.
- New concepts should be introduced in the Guide, particularly the critical assessments taken from clinical trials reviewed.
- Introduce new sections and broaden existing sections on qualitative assessment by the requesting physician with respect to the drug requested and advantages that it poses.

- Introduce more questions on local aspects that may impact on drug request: local incidence/prevalence of the disease; profile of local sub-groups and criteria; diagnostic tests or additional tests required for recruitment/follow-up of proposed patient sub-groups.

## Objective 2. To identify opportunities to improve

### 2.a Literature search

A total of 132 articles were retrieved, of which ultimately fifteen original articles and six guides for the introduction of new drugs were selected. It was possible to access the complete text of all articles.

#### • **Description of original articles**

The fifteen original articles have been grouped into two tables, shown below, according to the inclusion criteria met by each. The tables also provide a brief description of each of the papers, with the aim of helping readers understand the utility of each and its contribution to the project.

**Table 2. Articles that meet the first inclusion criterion**

Articles referring to documents or guides for request of drugs at individual hospitals, groups of hospitals, medical insurance companies, the biggest hospital or national healthcare services.

Title	1st Author; Year	Brief description
Incorporating Clinical Outcomes and Economic Consequences into Drug Formulary Decisions: A Practical Approach	Mather D.B. 1999	The paper explains the process followed to gather and review economic, clinical data and other outcomes as part of the process to adopt the drug formulary in the largest healthcare insurance company in Washington called Regence Blue Shield (Regence).
Formulary Submission Guidelines for Blue Cross and Blue Shield of Colorado and Nevada Structure, Application and Manufacturer Responsibilities	Langley P. 1999	The paper describes the guidelines that apply to Blue Cross and Blue Shield guides or formularies, and explains how drug manufacturers are expected to meet the needs for information of the healthcare system when presenting new products to the Pharmacy and Therapeutics Committee.
Meeting the Information Needs of Drug Purchasers: The Evolution of Formulary Submission Guidelines	Langley P. 1999	The paper analyses the various roles of guides in management of healthcare systems, examining and comparing two types of opposing guides, namely, the Australian Guides, published in 1992, and the Guides for Blue Cross and Blue Shield of Colorado and Nevada (US).

**Table 2. Articles that meet the first inclusion criterion. (Continuación)**

Articles referring to documents or guides for request of drugs at individual hospitals, groups of hospitals, medical insurance companies, the biggest hospital or national healthcare services.

<b>Title</b>	<b>1st Author; Year</b>	<b>Brief description</b>
Evidence-Based Decision Making: Using Submission Guidelines to Inform Formulary Approvals	Anis A. 1999	Assessment of the Mather et al. report, which describes experience in using the guides, while providing an approach in terms of information requirements to be met by pharmaceutical companies, in order to ease decision-making when introducing drugs in the State of Washington.
Using economic evaluations to make formulary coverage decisions So much for guidelines	Aslam A. 2000	This paper highlights the fact that it is mandatory, for Canadian drug manufacturers who request inclusion of their drug formularies under the British Columbia Provincial Plan, to submit an economic-pharmacological analysis in accordance with published guides. The article also assesses concordance of the studies presented with the specific criteria laid out in the Guides.
The Academy of Managed Care Pharmacy (AMCP) Format for Formulary Submissions: An Evolving Standard—A Foundation for Managed Care Pharmacy Task Force Report	Fry R. 2003	Assessment and detailed coverage of the requirements contained in version 2.0 of the AMCP Guide. The paper also elaborates on certain key points raised by some users and drug manufacturers vis-à-vis the utility of the guide since it was published in October 2000.
Ontario's Formulary Committee How Recommendations Are Made	Paus . Jenssen A. 2003	In 1996, Ontario's provincial government (Canada) demanded that drug manufacturers, requesting introduction of their drugs in the provincial formulary, submit a cost-effectiveness analysis regarding their products. The paper describes how the Ontario Commission decides to list products in their formulary and, more specifically, how they apply economic analysis to the process.
Priority setting in a hospital drug formulary: a qualitative case study and evaluation	Martin D. 2003	It describes the process established to prioritise and include new drugs in the formulary of a hospital in the US.
Evidence-Based and Valued-Based Formulary Guidelines	Neumann P. 2004	It describes the process through which various healthcare organisations have begun to implement the guides published by AMCP (Academy of Managed Care Pharmacy), which demand that Pharmaceutical Labs submit a standard dossier containing detailed information not only on effectiveness and safety of the drug, but also on economic value vis-à-vis alternative therapy options.

**Table 3. Articles that meet the second inclusion criterion**

Papers addressing submission procedures at individual hospitals, groups of hospitals, medical insurance companies, the biggest hospital or national healthcare services.		
<b>Title</b>	<b>1st Author; Year</b>	<b>Brief description</b>
Understanding, Creating, and Working with Formulary Systems	Quinn C. 1999	The aim of this paper is to help physicians and pharmacists to design and implement formularies.
Application of Pharmacoeconomics to Formulary Decision Making in Managed Care Organizations	Dong-Churl S. 2002	This paper describes the need that healthcare organisations introduce and apply pharmacoeconomic studies in their decision-making processes regarding Guides for introduction of drugs.
What constitutes evidence in hospital new drug decision making?	Jenkins N. 2003	In UK National Health Service Hospitals, the introduction of new drugs is controlled by a local Drug and Therapeutics Committee, DTC) which is expected to apply evidence-based medicine principles. This study observed, recorded and analysed the work of DTCs with the aim of determining what precisely is considered as evidence and how it is used in decision-making.
Cost-Effectiveness Analysis and the Formulary Decision-Making Process	Wang Z 2004	Review of cost-effectiveness analysis, its limitations and applications in formulary decision-making with a view to promoting enhanced utility of formularies for pharmacists.
The Arrival of Economic Evidence in Managed Care Formulary Decisions The Unsolicited Request Process	Neumann P. 2005	Analysis on how to use economic evidence in decision-making regarding new drug formularies and the implications of unsolicited requests which arise as a result of the AMCP format.
The Evolving Use of Cost-Effectiveness Analysis in Formulary Management Within the Department of Veterans Affairs	Aspinall S. 2005	Assessment of cost-effectiveness analysis for management of formularies in decision-making at the VHA (Veterans Health Administration), which supervises the largest comprehensive healthcare service in the US, providing assistance to all Veterans enrolled in the Veterans Affairs Department.

## **Description of the guides**

The following six guides were selected:

- Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Australia)
- Common Drug Review Submission Guidelines for Manufacturers (Canada)
- Academy of Managed Care Pharmacy Format for Formulary Submissions (USA)
- Drug Submission Guidelines for New Products, New Indications and New Formulations (USA)
- NICE Guidelines for Manufacturers and Sponsors (England and Wales)
- Guidance to Manufacturers: Notes for Completion of the New Product Assessment Form (Scotland)

From each of these guides, a detailed description was drawn up on the following aspects:

- Date of publication.
- Authors' affiliation.
- Statement on conflict of interests.
- Primary aim.
- Recipients.
- Scope of application of decisions taken.
- Standard application form included.
- Schedule for revision.

The aspects included in this section were taken from the ISPOR guidelines (**International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research**) regarding assessment of pharmaco-economic guides, and submissions for the introduction of new drugs.

Finally, a table was drawn up to compare the items included (or not) in the main sections of the guides for requesting new drugs (general information on the drug/disease, clinical and economic assessments).

## **Summary of each of the guides:**

**1. Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Australia).**

### **PBAC GUIDELINES**

<b>Date of publication</b>	<b>September 2002</b>
Authors' affiliation	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)
Authors' statement on conflict of interests	No
Primary aim	To provide Pharmaceutical Labs with a guide to prepare the clinical and economic data required for PBAC submissions
Recipients	Pharmaceutical Companies/Labs, Scientific Societies and healthcare professionals
Scope of application of decisions taken	Australia
Standard application form included	Yes
Includes a schedule for revision	Yes

**2. Common Drug Review Submission Guidelines for Manufacturers (Canada).**

### **CDR GUIDE**

<b>Date of publication</b>	<b>May 2006</b>
Authors' affiliation	CDR Section (Common Drug Review) within the Canadian Co-ordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA).
Authors' statement on conflict of interests	Yes
Primary aim	Standard Guide for submissions regarding new drugs with subsequent, centralised assessment which will serve as a non-binding benchmark for regional agencies in various states in Canada.
Recipients	Pharmaceutical Labs
Scope of application of decisions taken	Not directly applicable. Decision is not binding.
Standard application form included	Yes
Includes a schedule for revision	No

**3. Academy of Managed Care Pharmacy Format for Formulary Submissions (USA).**

**AMCP GUIDE**

Date of publication	April 2005
Authors' affiliation	Academic experts from a variety of scientific societies.
Authors' statement on conflict of interests	Yes
Primary aim	To standardise the format for submissions regarding new drugs. To provide a guide that may be used by a wide range of institutions.
Recipients	Pharmaceutical Labs specialising in new drugs' submissions.
Scope of application of decisions taken	Undetermined. This is a framework guide made available to institutions that may wish to adopt it.
Standard application form included	Yes
Includes a schedule for revision	Yes

**4. Drug Submission Guidelines for New Products, New Indications and New Formulations (USA)**

**WELLPOINT GUIDE**

Date of publication	September 2005
Authors' affiliation	Wellpoint Pharmacy Management (US Insurance Company with more than 34 million insurance holders).
Authors' statement on conflict of interests	No
Primary aim	To provide a standardised guide for submissions requesting the introduction of new drugs in the company's healthcare coverage.
Recipients	Pharmaceutical Labs.
Scope of application of decisions taken	Patients/Individuals insured by Wellpoint.
Standard application form included	Yes
Includes a schedule for revision	No

**5. National Institute for Clinical Excellence (NICE) Guidelines for Manufacturers and Sponsors (England and Wales)**

**NICE GUIDE**

Date of publication	June 2001
Authors' affiliation	National Institute for Clinical Excellence.
Authors' statement on conflict of interests	No
Primary aim	To create a common framework for submissions regarding new health technologies, and to streamline identification of clinically and cost-effective technologies for the British healthcare system.
Recipients	Pharmaceutical Labs.
Scope of application of decisions taken	British Healthcare System (England and Wales).
Standard application form included	Yes
Includes a schedule for revision	Yes

**6. Guidance to Manufacturers Notes for Completion of the New Product Assessment Form (Scotland)**

**SMC GUIDE**

Date of publication	May 2006
Authors' affiliation	Scottish Medicines Consortium (Scottish Centre for Health Technology Assessment).
Authors' statement on conflict of interests	Yes
Primary aim	Guide for the pharmaceutical industry which includes precise and relevant information vis-à-vis new drug submissions.
Recipients	Pharmaceutical Labs
Scope of application of decisions taken	British Healthcare System (Scotland)
Standard application form included	Yes
Includes a schedule for revision	No

Below are four tables for comparison of more specific items, included (or not) in the main sections of each of the guidelines for new drugs' submissions, grouped according to the section in question.

**Table 4. Items on General Information of the Drug/Disease as included in the Guides.**

	PBAC	CDR	AMCP	WELL POINT	NICE	SMC
Pharmacological Group and action of drug						
Indications						
Detailed treatment approach						
New concomitant treatments						
Concomitant treatments that will cease to be used						
<u>Justified</u> selection of main comparator						
Comparative table new drug/comparator						
Epidemiological data						
Prevalence/incidence						
General treatment approach/scheme						
Presentation and clinical progression						
Socio-economic impact of the disease						
Description of sub-population groups eligible for treatment						
Clinical, diagnostic or genetic markers for sub-population groups						

**Table 5. Items on Clinical Assessment included in the Guides.**

	PBAC	CDR	AMCP	WELL POINT	NICE	SMC
Detailed reference search						
Clinical Trials' inclusion/exclusion criteria in submissions						
Trial design						
Description of randomisation process						
Inclusion/exclusion criteria for patients recruited for trials						
Patients' demographic profiles						
Patient follow-up (ITT analysis, withdrawals...)						
Clear differentiation of primary and secondary variables						
Rationale justifying selection of final variables						
Ditto for intermediate variables						
External validity of trials						
Adaptability of outcomes to the local setting						

**Table 6. Items on Economic Assessment included in the Guides.**

	PBAC	CDR	AMCP	WELL POINT	NICE	SMC
Type of preferential analysis defined						
Justification of assumptions						
Temporal horizon						
	PBAC	CDR	AMCP	WELL POINT	NICE	SMC
Costs included	Direct and Indirect cost	Direct and Indirect cost	Direct costs	Direct costs	Direct and Indirect cost	Direct costs
Systematic review of economic evidence						
Sensitivity analysis						
Pharmaco-economic modelling						
Incremental cost-effectiveness ratio						
Analysis of budgetary impacts						
Overall costs						
Number of patients to be treated						
Sub-population analysis						

**Table 7. Other Aspects in the Guides.**

	PBAC	CDR	AMCP	WELL POINT	NICE	SMC
Final check-list						
Specific format for re-assessment						
Classification of requests						
Evidence scale for the studies analysed						
Glossary of terms						
Request of relevant clinical practice guides						

\*In Tables 4, 5, 6 & 7, boxes in grey indicate that the guide includes the corresponding item/section.

## Outcomes regarding identification of opportunities for improvement

In each of the studies and guides, we identified relevant aspects or issues that had not been included in GINF, while also homing in on how the items that are included in GINF are developed in the said guides. Starting from these key concepts, we identified categories classifying improvement opportunities. The categories are as follows:

- *Changes to the procedure:* Submission and assessment circuits, elective rejection of guides on account of completion of application forms, guidelines for streamlining the use of the Guide.
- *Changes to the overall structure of the guide:* preparing other products to facilitate submissions of the Guide, produce a digital format of the Guide, together with interactive aid tools, manuals for implementation, and training material for dissemination of the GINF methodology.
- *Changes to specific section in the current guide:* Introduction of new data on efficacy, effectiveness and safety, assessment of the internal validity of clinical trials, introduction of economic issues, broadening categories for classification of submissions.

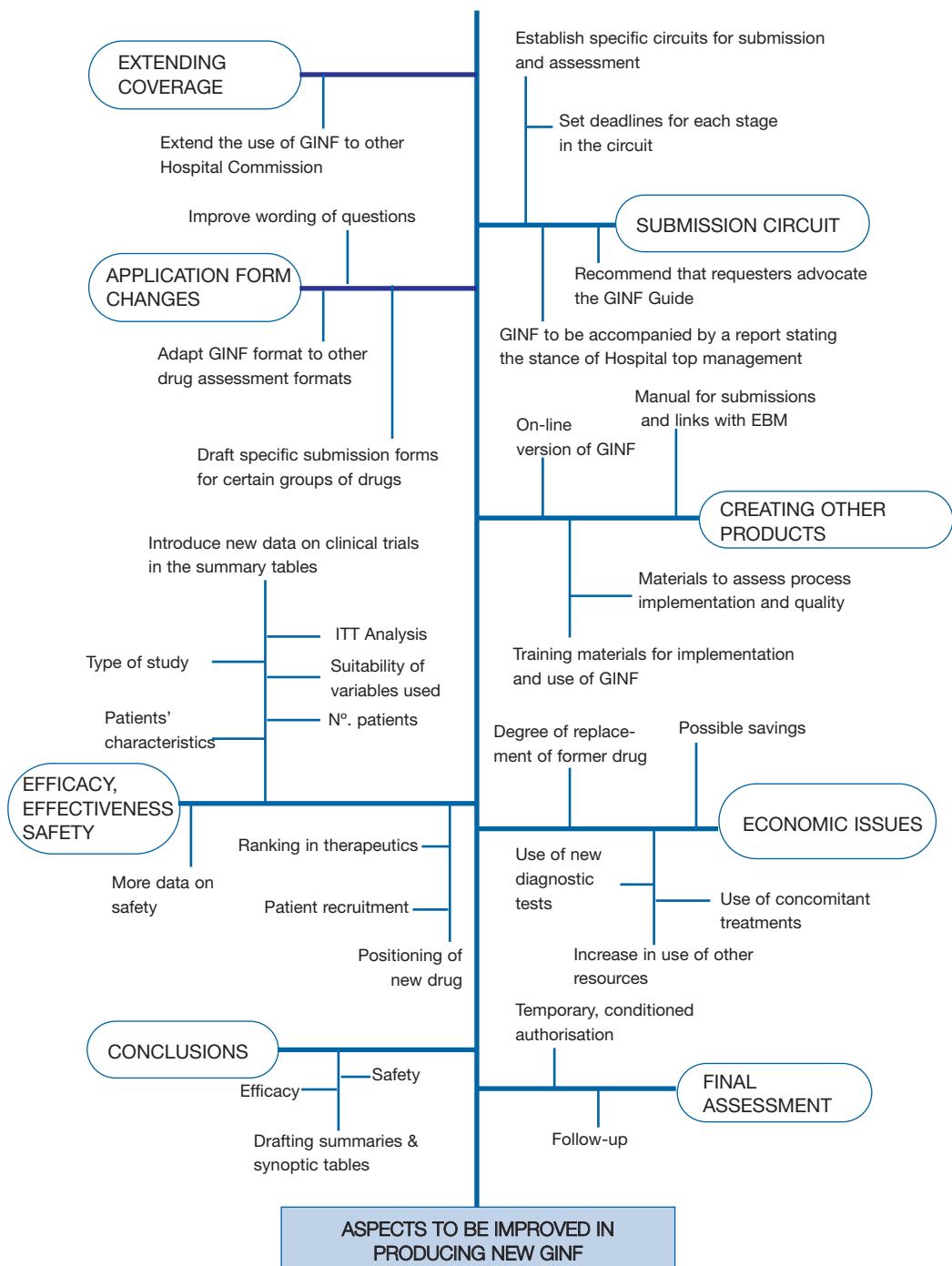
## 2.b.Hospitals' Survey

The hospitals surveyed proposed a total of 52 potential improvements which have an impact on working methodology, the overall structure of the guide, or specific sections. The main areas of improvement relate to the following:

- *Restrict or regulate access of Pharmaceutical Labs to the GINF Guide, by rejecting submissions that have been prepared by the Pharmaceutical Industry and the introduction of a questionnaire on requesters' conflict of interests.*
- *Implement measures for dissemination of the Guide and improve information on the Guide by creating an easily accessible electronic version and by preparing training material on GINF methodology.*
- *Introduce in the Guide new concepts for critical assessment of the clinical trials presented to back the submissions.*

Appendix IV provides a complete list of the opportunities for improvement identified through the literature review and the survey conducted with hospitals.

## 2.c Cause-Effect Diagram



## Objective 3. To draft a new version of GINF

### 3.a Selecting final modifications. RAND/UCLA Methodology

#### 3.a.1 List of scenarios

Scenarios were classified separately in chapters, according to the type of modification proposed and the section in GINF to be changed. Three different chapters were created, each with its own Excel® sheet, comprising a total of 46 scenarios distributed as indicated in the Table below:

<b>CHAPTER</b>	<b>Number of scenarios</b>
1 : Changes to the procedure	11
2 : Changes to the overall structure of the guide	10
3 : Changes to specific section in the current guide	25

Each of these three chapters was sub-divided according to the areas affected by modifications. The final drafting of the list of scenarios which was forwarded to expert panellists was structured as follows:

#### Chapter 1. Changes to the procedure

Extending coverage.....	item 3
Submission circuit.....	item 8

#### Chapter 2. Changes to the overall structure of the guide

Modifications to GINF .....	item 3
Creation of other products.....	item 7

#### Chapter 3. Changes to specific section in the current guide

Applicant's information and data of the drug .....	item 2
Efficacy, effectiveness & safety.....	item 15
Economic Assessment.....	item 6
Conclusions .....	item 1
Classifying requests/submissions .....	item 1

### 3.a.2 Appointing the experts' group

A total of twelve experts – nine men, three women – were appointed, from five different autonomous communities in Spain, namely Andalusia, Catalonia, the Balearic Islands, Valencia and Madrid. All have ample experience in management of the GINF tool since all belong – or have belonged in the past – to Hospital Pharmacy and Therapeutics Committees, or routinely use the Guide, as requesters.

Depending on their clinical field of expertise, the group was formed by:

- 6 specialists in Hospital Pharmacy.
- 2 specialists in Medical Oncology.
- 2 specialists in Internal Medicine.
- 1 specialist in Epidemiology.
- 1 specialist in Clinical Pharmacology.

Of the twelve experts selected, finally nine (Appendix V) gave ratings to the list of scenarios, while ten attended the meeting held on November 5th in Seville.

### 3.A.3 Assessment of scenarios

#### **1<sup>st</sup> ROUND**

Depending on the degree of agreement:

- 30 scenarios were classed as Agreement (A)
- 3 scenarios were classed as Disagreement (D)
- 13 scenarios were classed as Undetermined (U)

Depending on adequacy:

- 39 scenarios were classed as Appropriate (A)
- 1 scenario was classed as Inappropriate (I)
- 6 scenarios were classed as Uncertain (D)

With the results of voting during round 1, two working documents were drawn up for the moderators, along with an individual assessment sheet for each of the group's members.

Assessment of responses depending on each of the sections is detailed in the tables below. Horizontal rows show item number, according to the degree of agreement whereas columns show the degree of appropriateness.

## **Chapter 1. Changes to the procedure.**

Extending coverage: 3 scenarios

	Appropriate	Uncertain	Inappropriate
Agreement	2		
Disagreement			
Undetermined		1	

Submission circuit: 8 scenarios

	Appropriate	Uncertain	Inappropriate
Agreement	3		
Disagreement		2	
Undetermined	2		1

## **Chapter 2. Changes to the overall structure of the guide.**

Changes to the GINF: 3 scenarios

	Appropriate	Uncertain	Inappropriate
Agreement			
Disagreement		1	
Undetermined	2		

Creation of other products: 7 scenarios

	Appropriate	Uncertain	Inappropriate
Agreement	4		
Disagreement			
Undetermined	2	1	

### **Chapter 3. Changes to specific section in the current guide.**

Applicant's information and data of the drug: 2 scenarios

	Appropriate	Uncertain	Inappropriate
Agreement	2		
Disagreement			
Undetermined			

Efficacy, effectiveness and safety: 14 scenarios

	Appropriate	Uncertain	Inappropriate
Agreement	10		
Disagreement			
Undetermined	3	1	

Economic assessment: 6 scenarios

	Appropriate	Uncertain	Inappropriate
Agreement	6		
Disagreement			
Undetermined			

Conclusions: 1 scenario

	Appropriate	Uncertain	Inappropriate
Agreement	1		
Disagreement			
Undetermined			

Classifying requests/submissions: 1 scenario

	Appropriate	Uncertain	Inappropriate
Agreement	1		
Disagreement			
Undetermined			

## **2<sup>nd</sup> ROUND**

### **Meeting dynamics**

During the meeting, group members debated the assessments, primarily focussing on those scenarios where disagreement arose during the first round of voting. In addition, a short discussion was held for each of the proposed scenarios. Group members also discussed the comments and/or suggestions put forward by experts during the first round.

Subsequently, after commenting on each chapter for the list of scenarios, the experts were invited to modify the original list of definitions. A new questionnaire was tabled, including all the new proposed modifications. During the same meeting, each scenario was rated once again individually, and classed as “appropriate”, “uncertain” or “inappropriate”, according to the scores delivered.

### **New scenarios**

Eleven new scenarios emerged both as a result of the debate among experts and their comments during the first round. They were assigned to each of the different chapters as follows.

<i>Chapter 1.</i>	
Request circuit.....	2 new scenarios

<i>Chapter 3.</i>	
Applicant's information and data of the drug.....	2 new scenarios
Efficacy, effectiveness & safety .....	4 new scenarios
Miscellaneous .....	3 new scenarios

As a result of introducing these modifications and of re-formulating several scenarios of the first round, experts took a second vote on a final list including 53 scenarios.

### **The final results of this second round of votes were as follows:**

As to the degree of agreement reached:

- 34 scenarios were classed as Agreement (**A**)
- 4 scenarios were classed as Disagreement (**D**)
- 15 scenarios were classed as Undetermined (**I**)

With regard to appropriateness:

41 scenarios were classed as appropriate (**A**)

5 scenarios were classed as Inappropriate (**I**)

7 scenarios were classed as Uncertain (**D**)

Below are indicated in detail for each scenario, the average score obtained, along with the degree of agreement and appropriateness. In addition, Appendix VI describes the number of participants that gave each of the scores.

*Chapter 1. Changes to the procedure.*

Extending coverage: 3 scenarios

Modification	Median score	Degree of Agreement	Degree of Appropriateness
<b>A1:</b> Include a recommendation for GINF to be implemented in Commissions on Infections and Anti-biotherapy, if the Commission is responsible for selecting anti-bacterial drugs.	8	Agreement	Appropriate
<b>A2:</b> Include a recommendation for GINF to be implemented in the Nutrition Commission so that it may be used in selecting artificial nutrition products.	6	Undetermined	Uncertain
<b>A3:</b> Include a recommendation for GINF to be implemented in other Hospital Commissions when they take part in decision-making on introducing drugs or healthcare products.	8	Agreement	Appropriate

## Submissions/requests circuit: 8 scenarios

Modification	Median score	Degree of Agreement	Degree of Appropriateness
<b>A4:</b> Recommend that each hospital establish an appropriate circuit for GINF submissions and assessments.	9	Agreement	Appropriate
<b>A5:</b> Recommend that deadlines be established for each of the stages in the submission and assessment circuit.	8	Agreement	Appropriate
<b>A6:</b> Recommend refusal of GINF submissions that (THREE OPTIONS)			
<b>Option A.</b> Application forms where at least 1 of the sections has not been completed.	2	Agreement	Appropriate
<b>Option B.</b> Those in which more than three sections have not been completed.	2	Undetermined	Inappropriate
<b>Option C.</b> Those in which one of the following sections in version 2.0 have not been completed: 1, 2, 3, 4, 6, 9 & 15	7	Agreement	Appropriate
<b>Option D:</b> Same as C but requesting help from the Commission and providing clinical trials.	8	Undetermined	Appropriate
<b>Option E:</b> Same as option C but not including the drug's technical sheet.	8	Undetermined	Appropriate
<b>A7:</b> Recommend that requesters defend their GINF submission before the Pharmacy and Therapeutics Committee(s).	7	Undetermined	Appropriate
<b>A8:</b> Recommend automatic rejection of any GINF submissions if there is unequivocal evidence that it has been completed by a Pharmaceutical Lab/Company.	7	Undetermined	Inappropriate
<b>A9:</b> Recommend that it is mandatory to accompany GINF with an assessment report by Managing Director or Financial Director when drugs may have considerable budgetary impacts.	3	Disagreement	Inappropriate

## *Chapter 2. Overall structural modifications*

### Modifications of GINF: 3 scenarios

Modification	Median score	Degree of Agreement	Degree of Appropriateness
<b>B1:</b> Harmonising the main sections of the GINF submissions guide and the GENESIS group assessment report, so that the questions are worded in the same way.	7	Agreement	Appropriate
<b>B2:</b> Simplify the grammar in some of the sentences of the guide, without deleting sections or changing the meaning of those sentences, indicating which sections have been modified.	7	Agreement	Appropriate
<b>B3:</b> Prepare a specific GINF guide for assessment of anti-neoplastic drugs, due to the stark difference between these and other drugs.	3	Agreement	Appropriate

## Creation of other products: 7 scenarios

<b>Modification</b>	<b>Median score</b>	<b>Degree of Agreement</b>	<b>Degree of Appropriateness</b>
<b>B4:</b> Production of an explanatory annex guide, to explain more precisely how to complete the various sections, highlighting the importance of those that are most relevant for assessment, providing basic EBM concepts and tools for calculations.	8	Agreement	Appropriate
<b>B5:</b> Production of a GINF version in digital/electronic format with interactive help tools for any sections that may require clarification, or those that are extremely relevant for assessment, or which may require calculations to be performed.	8	Agreement	Appropriate
<b>B6:</b> Production of a Manual for GINF Implementation explaining how to conduct the implementation process at each hospital.	7	Agreement	Appropriate
<b>B7:</b> Production of training material to be made available to GINF users, and dissemination of GINF methodology.	7	Agreement	Appropriate
<b>B8:</b> Production of material to assess the quality of GINF applications, to be made available to GINF users.	7	Agreement	Appropriate
<b>B9:</b> Production of material to assess requesters' satisfaction at any given hospital to be made available to GINF users.	7	Agreement	Appropriate
<b>B10:</b> Setting up a Web page containing all the documents stated above, along with relevant bibliography and other products which may be generated as a result of daily practice.	8	Agreement	Appropriate

### *Chapter 3. Specific structural modifications*

Data on requester and drug: 4 scenarios

Modification	Median score	Degree of Agreement	Degree of Appropriateness
<b>C1:</b> Introduction of a brief questionnaire on potential conflict of interests of requesters.	9	Agreement	Appropriate
<b>C2:</b> Ask which sections of GINF have been completed with help from others.	9	Agreement	Appropriate
<b>C3:</b> Ask which sections/items have been complete by the pharmaceutical industry.	9	Agreement	Appropriate
<b>C4:</b> Introduction of a new section requesting a brief summary of the disease's epidemiology, especially with regard to relevant treatment aspects, and for those cases in which the introduction of a new drug may be especially relevant.	8	Agreement	Appropriate

Efficacy, effectiveness and safety: 15 scenarios

Modification	Median score	Degree of Agreement	Degree of Appropriateness
<b>C5:</b> Introduction, in the summary tables, of new data on the clinical trials used.			
<b>C5A:</b> Type of study	9	Undetermined	Appropriate
<b>C5B:</b> Number of patients	8	Undetermined	Appropriate
<b>C5C:</b> ITT Analysis	9	Undetermined	Appropriate
<b>C5D:</b> Study duration	7	Undetermined	Appropriate
<b>C5F:</b> Inclusion/exclusion criteria	8	Undetermined	Uncertain
<b>C6:</b> Quality assessment with closed items	8	Agreement	Appropriate
<b>C6A:</b> Relevance of standard treatment	5	Disagreement	Uncertain
<b>C6B:</b> Relevance of main variable	5	Disagreement	Uncertain

## Efficacy, effectiveness and safety: 15 scenarios (Continuación)

Modification	Median score	Degree of Agreement	Degree of Appropriateness
<b>C6C:</b> Relevance of secondary variables.	4	Disagreement	Uncertain
<b>C7:</b> Introduction of a new line in the summary table for each trial to carry out rapid safety assessment.	8	Agreement	Appropriate
<b>C8:</b> Requesting clinical practice guides, published by official institutions, which include the use of the drug assessed for the indication requested.	8	Agreement	Appropriate
<b>C9:</b> Introduction of a new question regarding patients with special profiles who may benefit more especially from the requested treatment.	8	Agreement	Appropriate
<b>C10:</b> Criteria, diagnostic tests, additional tests which may be required for recruitment/follow-up of the proposed sub-patient groups.	8	Agreement	Appropriate
<b>C11:</b> Brief description of the ranking of the drug in therapeutics, should it achieve introduction. Line of treatment, prior treatments.	9	Agreement	Appropriate

## Economic assessment: 6 scenarios

Modification	Median score	Degree of Agreement	Degree of Appropriateness
<b>C12:</b> Include a new question to address the degree of replacement of formerly used drug by new drug (Patients switch).	7	Agreement	Appropriate
<b>C13:</b> Prevalence and staging of the disease for which the new drug is requested by the hospital.	7	Undetermined	Appropriate
<b>C14:</b> Incidence (No. of new cases/year) and staging of the disease for which the new drug is requested by the hospital.	7	Agreement	Appropriate
<b>C15:</b> Include a new question regarding the use of new concomitant treatments, not used before.	8	Agreement	Appropriate
<b>C16:</b> Include a new question on the lesser use of concomitant treatments used before.	7	Agreement	Appropriate
<b>C17:</b> Structuring and broadening possible savings that may arise as a result of using the new drug.	7	Agreement	Appropriate

### Conclusions: 1 scenario

Modification	Median score	Degree of Agreement	Degree of Appropriateness
<b>C18:</b> Introduction of a synoptic table presenting the conclusions of the request, in terms of efficacy, effectiveness, safety and cost.	6	Disagreement	Uncertain

### Classification of requests/submissions: 1 scenario

Modification	Median score	Degree of Agreement	Degree of Appropriateness
<b>C19:</b> Introduction of a new classification category for requests/submissions which foresees review of the drug after an initial period of application.	8	Agreement	Appropriate

### Miscellaneous: 3 scenarios

Modification	Median score	Degree of Agreement	Degree of Appropriateness
<b>C20:</b> Include a question on healthcare assistance impact at Primary Care level.	8	Agreement	Appropriate
<b>C21:</b> Include a question on repercussions in terms of Healthcare Service indicators.	4	Undetermined	Uncertain
<b>C22:</b> Include the current concept regarding off-label / compassionate use in the GINF guide	7	Undetermined	Appropriate

### 3.b To draft the new version of GINF

A new GINF version was drafted, including:

- The 23 scenarios under chapter 3, assessed as appropriate after the second round of voting.
- All the uncertain scenarios under chapter 3 save for that recommending the introduction of a synoptic summary table including all the conclusions.

Once the scenarios to be included were selected, one of the researchers drafted an up-dated version of GINF. Via a series of successive rounds, the remaining members of the research team critically assessed the new draft, and fine-tuned the definitive version. The new GINF includes all improvements, in terms of:

- Introducing new sections in the questionnaire.
- Drafting and including questions that were not contained in the guide before.
- Broadening the scope of questions.
- Some of the sections in the current questionnaire were re-drafted and changed.

So, the definitive version includes:

1. A new section at the beginning of GINF called “Applicants Data”. Here are included questions regarding conflict of interests, plus an explicit question asking which part of GINF has been completed by the pharmaceutical industry.
2. A new question under section A: “Description of the drug and its indication(s)” where the requester is to provide a brief description of the natural history of the disease.
3. The summary table – containing the main features of the clinical trials put forward for assessment – has been modified.
4. The summary table on evidence has been broadened and modified. It now includes detailed assessment of any issues related to the internal validity of the trials and the new drug’s safety, via a series of items, as follows:

Modifications with respect to version 2.0, sections 4 & 5, were carried out by grouping both together in a table, as shown below:

### New GINF version

Author and year.																																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="3" style="background-color: #cccccc; text-align: center; padding: 2px;">Study design</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">Randomized</td> <td style="padding: 2px;">Yes</td> <td style="padding: 2px;">No</td> <td colspan="2" style="padding: 2px;">Base-line characteristics of patients:</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Open</td> <td style="padding: 2px;">Yes</td> <td style="padding: 2px;">No</td> <td colspan="2" style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Placebo</td> <td style="padding: 2px;">Yes</td> <td style="padding: 2px;">No</td> <td colspan="2" style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">ITT Analysis</td> <td style="padding: 2px;">Yes</td> <td style="padding: 2px;">No</td> <td colspan="2" style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">Number of patients:</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">% Withdrawals</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="padding: 2px;"></td> <td colspan="2" style="padding: 2px;">Duration of study:</td> </tr> </tbody> </table>					Study design			Randomized	Yes	No	Base-line characteristics of patients:		Open	Yes	No			Placebo	Yes	No			ITT Analysis	Yes	No						Number of patients:					% Withdrawals					Duration of study:	
Study design																																										
Randomized	Yes	No	Base-line characteristics of patients:																																							
Open	Yes	No																																								
Placebo	Yes	No																																								
ITT Analysis	Yes	No																																								
			Number of patients:																																							
			% Withdrawals																																							
			Duration of study:																																							
Treatment of active group			Treatment of control group																																							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="5" style="background-color: #cccccc; text-align: center; padding: 2px;">Efficacy and Safety Outcomes</th> </tr> <tr> <th style="background-color: #cccccc; text-align: center; padding: 2px;">Variables assessed in the study (indicate)</th> <th style="background-color: #cccccc; text-align: center; padding: 2px;">Outcome for TREATMENT Group</th> <th style="background-color: #cccccc; text-align: center; padding: 2px;">Outcome for CONTROL Group</th> <th style="background-color: #cccccc; text-align: center; padding: 2px;">Absolute Difference</th> <th style="background-color: #cccccc; text-align: center; padding: 2px;">p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">Primary efficacy endpoint</td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Other efficacy endpoint</td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Other safety endpoint</td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Primary safety endpoint</td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Other complications / adverse reactions</td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> </tbody> </table>					Efficacy and Safety Outcomes					Variables assessed in the study (indicate)	Outcome for TREATMENT Group	Outcome for CONTROL Group	Absolute Difference	p	Primary efficacy endpoint					Other efficacy endpoint					Other safety endpoint					Primary safety endpoint					Other complications / adverse reactions							
Efficacy and Safety Outcomes																																										
Variables assessed in the study (indicate)	Outcome for TREATMENT Group	Outcome for CONTROL Group	Absolute Difference	p																																						
Primary efficacy endpoint																																										
Other efficacy endpoint																																										
Other safety endpoint																																										
Primary safety endpoint																																										
Other complications / adverse reactions																																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="5" style="background-color: #cccccc; text-align: center; padding: 2px;">Applicability / Relevance of outcomes</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="padding: 2px;"> <input type="checkbox"/> Is the control treatment the best therapeutic alternative available?  <input type="checkbox"/> Are dosage, posology and duration of treatment adequate? For the control group, are these the same as those routinely applied in clinical practice?  <input type="checkbox"/> Are the patients included in the trial similar to those in clinical practice?         </td> <td colspan="2" style="padding: 2px;">           Do you consider the endpoints measured to be clinically relevant?   <input type="checkbox"/> Is the magnitude of outcomes clinically relevant?         </td> </tr> </tbody> </table>					Applicability / Relevance of outcomes					<input type="checkbox"/> Is the control treatment the best therapeutic alternative available? <input type="checkbox"/> Are dosage, posology and duration of treatment adequate? For the control group, are these the same as those routinely applied in clinical practice? <input type="checkbox"/> Are the patients included in the trial similar to those in clinical practice?			Do you consider the endpoints measured to be clinically relevant?  <input type="checkbox"/> Is the magnitude of outcomes clinically relevant?																													
Applicability / Relevance of outcomes																																										
<input type="checkbox"/> Is the control treatment the best therapeutic alternative available? <input type="checkbox"/> Are dosage, posology and duration of treatment adequate? For the control group, are these the same as those routinely applied in clinical practice? <input type="checkbox"/> Are the patients included in the trial similar to those in clinical practice?			Do you consider the endpoints measured to be clinically relevant?  <input type="checkbox"/> Is the magnitude of outcomes clinically relevant?																																							

5. In the section on “Effectiveness and Applicability” sub-sections on patient recruitment, diagnostic or additional tests and therapeutics ranking of the requested drug have been modified.
6. In the section on “Economic Assessment”, a new question is included regarding possible repercussions in healthcare delivery at primary care level; changes have also been made to the number of target patients eligible for the new treatment. In addition, requesters are asked to provide more detail on estimates of possible savings should the new drug be introduced.
7. In the section on “Final Classification of Request”, there is a new possibility of assigning the request to new categories which suggest re-evaluation at six months, or in the event that new evidence emerges.

The opportunities for improvement identified, which affected procedural modifications, and not the GINF format itself – that is, those pertaining to chapters 1 & 2 – have been incorporated in the form of Appendices containing recommendations for completing the Guide or as guidelines and future working proposals for the present report.

Once the new version of GINF was ready, Agencies and/or services involved in Assessment of Health Technologies in Spain were asked to review it externally. Following external review, the definitive version was drawn up, including a web format which enables working directly online, as well as an English language version.

# Conclusions

## Objective 1: To assess the degree of implementation in Andalusia

- The GINF guide has been implemented in the majority of public hospitals in Andalusia, only four years after its publication. It is used intensively both in terms of type and number of drugs to be introduced, depending of course on the precise activity of the Pharmacy and Therapeutics Committee (CFyT) of the hospital, and on complexity. This illustrates how flexible GINF is as a tool that can be applied regardless of the type of hospital or the volume of drugs under assessment.
- The main problem identified in hospitals using GINF is lack of knowledge on the part of users regarding the existence of later versions, and scant implementation of the most recent ones. This fact may be related to the high rate of local modifications detected, especially in sections regarding efficacy and effectiveness assessment. It could be argued that the absence of new versions has led to local modifications being made which, in general terms, tally with the modifications carried out institutionally on successive versions. This problem appears to be due to the lack of a sound strategy for scheduled implementation, dissemination and communication more than to deficiencies inherent to the Guide itself. It is therefore necessary to design implementation strategies to be rolled out following the publication of future versions. In addition, once implemented, it is recommended that each hospital define the circuits and establish deadlines for GINF submissions and assessment.

## Objective 2: To identify opportunities to improve

- A considerable number of opportunities for improvement have been identified which fully justify up-dating GINF. The main modifications detected are related to specific, structural modifications to the questionnaire, especially in the section on efficacy, effectiveness and

safety. The guide should periodically be subject to reviews which take into account evidence-based research in the field, as well as data from implementation processes and/or legal and regulatory developments which may arise.

## Objective 3: To draft a new version of GINF

- Implementation of GINF in other Hospital Quality Commissions is recommendable, when their decisions have to do with selection of drugs or healthcare products.
- The need to establish communication channels between the pharmaceutical industry and CFyTs through an appropriate mechanism appears to be blatantly clear. However, GINF was not designed as such; it was conceived as an educational instrument to promote the necessary dialogue between requesters and evaluators and hence there should be added focus on developing the mechanisms that facilitate and ensure that ultimate goal.
- An up-dated version of GINF has been produced which includes the changes that affect both the format of the questionnaire and its contents. This new Guide includes paper formats, in Adobe Acrobat documents, on-line electronic formats and an English language version of the pdf document.

# References

- 1 World Health Organisation (WHO) Medicines Strategy: Framework for Action in Essential Drugs and Medicines Policy 2000–2003. Geneva, World Health Organisation, 2000 (document WHO/EDM/2000.1).
- 2 Otero, MJ, Martín R, Santos B, Puigventós F, Delgado O. Importancia del proceso de selección de medicamentos en la prevención de los errores de medicación. (*Importance of drug selection processes in preventing errors in delivery of medication*) Farm. Hospitalaria 2003;27:264-70
- 3 Mather DB, Sullivan SD, Augenstein D, Fullerton DS, Atherly D. Incorporating clinical outcomes and economic consequences into drug formulary decisions: a practical approach. Am J Manag Care 1999; 5:277-85.
- 4 Pausjenssen AM, Singer PA, Detsky AS. Ontario's formulary committee: how recommendations are made. Pharmacoeconomics 2003; 21:285-94.
- 5 Neumann PJ. The Arrival of Economic Evidence in Managed Care Formulary Decisions. Med Care 2005; 43:II27-II32.
- 6 American Society of Health-System Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on the evaluation of drugs for formularies. Am J Hosp Pharm 1988; 45:386-7.
- 7 American Society of Health-System Pharmacists. Principles of a Sound Drug Formulary System [on line]. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists [consulted on 17-03-2003]. Available at: <http://www.ashp.org/bestpractices/formulary-mgmt/Formulary%20Management%20Endorsed.pdf>
- 8 Andalusian Agency for Health Technology Assessment (AETSA). Guide for the Introduction of New Drugs. Supporting decision-making at hospitals under the Andalusian Public Healthcare Service [Internet]. Version 2.0. Seville: AETSA; 2004 [accessed on 2 September 2006]. Available at: [www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/aetsa/pdf/Guía%20GINF%20v2.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/aetsa/pdf/Guía%20GINF%20v2.pdf).
- 9 GANT: Andalusian Agency for Health Technology Assessment. Guide for the Acquisition of New Technologies in Andalusia [Internet]. Seville: AETSA; 2004 [accessed 8 January 2007]. Available at: <http://www.csalud.juntadeandalucia.es/orgdep/aetsa/pdf/Páginas%20de%20GA%20NTv3%20pubquestionario.pdf>
- 10 Langley PC. Meeting the information needs of drug purchasers: the evolution of formulary submission guidelines. Clin Ther 1999; 21:768-87.
- 11 Commonwealth Department of Health, Housing and Community Services. Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee [Internet]. Canberra: Australian Government Printing Service, 1992. [accessed on 20 August 2006]. Available at: [www.health.gov.au/pbs/pharm/pubs/guidelines/content.htm](http://www.health.gov.au/pbs/pharm/pubs/guidelines/content.htm)
- 12 Fry RN, Avey SG, Sullivan SD. The Academy of Managed Care Pharmacy Format for Formulary Submissions: an evolving standard - a Foundation for Managed Care Pharmacy Task Force report. Value Health 2003; 6:505-21.

- 13 Neumann PJ. Evidence-based and value-based formulary guidelines. *Health Aff* (Millwood) 2004; 23:124-34.
- 14 O'Brien BJ. Academy of Managed Care Pharmacy Format: Relevance, Rigor, Regulation, and Realism. *Value Health* 2003. 6:501-502.
- 15 Andalusian Health Service. Programme Contract for Hospitals operating under the Andalusian Health Service 2005-2008. Seville: The Regional Health Ministry. The Regional Government of Andalusia; 2005.
- 16 Castellano MM, Santos B, Briones E, Villegas R, Bautista FJ. Evaluación de la implantación de una Guía para la Incorporación nuevos medicamentos en un hospital. (*Assessing the implementation of a Guide for the Introduction of New Drugs in a Hospital*). *Rev Calidad Asistencial* 2004;19: 312-8

#### **REFERENCES TO STUDIES AND GUIDES SELECTED AS A RESULT OF COMPLIANCE WITH INCLUSION CRITERIA**

- Mather D.B, Sullivan S. D, Augenstein D, Fullerton P, Atherly D. Incorporating Clinical Outcomes and Economic Consequences into Drug Formulary Decisions: A Practical Approach. *Am J Manag Care* 1999; 5:277-85.
- Langley, P. Formulary Submission Guidelines for Blue Cross and Blue Shield of Colorado and Nevada Structure, Application and Manufacturer Responsibilities. *Pharmacoeconomics*. 1999 Sep; 16(3): 211-24.
- Langley, P. Meeting the Information Needs of Drug Purchasers: The Evolution of Formulary Submission Guidelines. *Clin-Ther*. 1999; 21(4): 768-87.
- Fry R, Avey S, Sullivan S. The Academy of Managed Care Pharmacy (AMCP) Format for Formulary Submissions: An Evolving Standard ó A Foundation for Managed Care Pharmacy Task Force Report. *Value Health*. 2003; 6(5): 505-21.
- Anis A. Evidence-Based Decision-Making: Using Submission Guidelines to Inform Formulary Approvals. *Am J Manag Care*. 1999; 5(3): 356-8.
- Paus Janssen A, Singer P, Detsky A. Ontario's Formulary Committee How Recommendations Are Made. *Pharmacoeconomics*. 2003; 21(4): 285-94.
- Aslam A, Gagnon Y. Using economic evaluations to make formulary coverage decisions. So much for guidelines. *Pharmacoeconomics*. 2000; 18(1): 55-62.
- Martin D, Hollenberg D , MacRae S, Madden S , Singer P. Priority setting in a hospital drug formulary: a qualitative case study and evaluation. *Health Policy* 2003; 66(3): 295-303.
- Neumann P. Evidence-Based and Valued-Based Formulary Guidelines. *Health Aff* 2004; 23(1): 124-34.
- Neumann p. The arrival of economic evidence in managed care formulary decisions: the unsolicited request process. *Med-Care*. 2005 Jul; 43(7 Suppl): 27-32.
- Wang,-Z; Salmon,-J-W; Walton. Cost-effectiveness analysis and the formulary decision-making process. *J Manag Care Pharm*. 2004 Jan-Feb; 10(1): 48-59.
- Jenkins, -K-N; Barber. What constitutes evidence in hospital new drug decision making? *Soc Sci Med*. 2004; 58(9): 1757-66.
- Aspinall, S, Good C, Glassman P, Valentino M. The evolving use of cost-effectiveness analysis in formulary management within the Department of Veterans Affairs. *Med Care*. 2005 Jul; 43(7 Suppl): 20-6.

- SuhD, Okpara, I, Agnese W, Toscani M. Application of pharmacoeconomics to formulary decision making in managed care organizations. AmJ-Manag-Care. 2002 Feb; 8(2): 161-9.
- Quinn U, Barisano E, Understanding, creating, and working with formulary systems. Am J Manag Care. 1999 Oct; 5(10): 1311-7.
- Landis NT. NCQA draft accreditation standards for 2000 address formularies. National Committee for Quality Assurance. Am J Health Syst Pharm. 1999 May 1; 56(9):846.
- INSALUD. Guide for Management of Hospital Pharmacy Services. Ministry for Health and Consumer Affairs, Madrid, 1998. On line: <http://www.sefh.es/guiafarmacia/home.htm>. [accessed on 20 March 2006].
- SEFH Recommendations for Drafting Formularies of Pharmaco-Therapeutics Guides. On line: <http://www.sefh.es/normas/normasy.htm>. [accessed on 17 March 2006].
- American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on the evaluation of drugs for formularies. Am J Hosp Pharm. 1988; 45:386-7.
- ASHP. Principles of a Sound Drug Formulary System. On line: <http://www.ashp.org/bestpractices/formularymgmt/Formulary%20Management%20Endorsed.pdf>. [accessed on 20 March 2006].
- American Society of Health-System Pharmacists. Best Practices for Health-System Pharmacy, Positions and Practice Standards of ASHP 2001–2002. Principles of a sound drug formulary system. (accessed on March 2006: <http://www.ashp.org/bestpractices/Formulary.html>)

## Other references of interest

### **ARTICLES ON PHARMACY AND DRUG SELECTION COMMITTEES**

- Keith Beard, Ewing Forrester, Anne Lee, Harry Burns, Martin J Brodie. Systems and strategies for managing the drugs budget in Glasgow. BMJ 1998; 317:1378.
- Quintiliani R, Nightingale CH, Crowe HM, Cooper BW, Bartlett RC, Gousse G. Strategic antibiotic decision-making at the formulary level. Review of Infectious Diseases. 1991; 13:S770-S777.
- Glennie JL, Woloschuk DM, Hall KW. High technology drugs for cancer: the decision process for adding to a formulary. PharmacoEconomics 1993; 4:403-1.
- Cooke J, Walley T, Drummond MF. The use of health economics by hospital pharmacist decision makers – a survey of UK chief pharmacists. The Pharmaceutical Journal. 1997; 259:779-81.
- Mather DB, Sullivan SD, Augenstein D, Fullerton DS, Atherly D. Incorporating clinical outcomes and economic consequences into drug formulary decisions: a practical approach. The American Journal of Managed Care. 1999; 5:277-85.
- Sterne SC, Uchida KM, Iteen SA. Improving the presentation of drug information to pharmacy and therapeutics committees for formulary decisions. American Journal of Health System Pharmacists. 1996; 53:1162-64.

## **ARTICLES ON VARIABILITY IN HOSPITAL DRUG SELECTION**

- Anis AH, Daphne G, Xiao-Hua W. A dog's breakfast: prescription drug coverage varies widely across Canada. *Medical Care*. April 2001; 39:315–26.
- Gebran JJ. Variations in institutional pharmaceutical formularies. Institute of Health Economics, Working Paper 01-05. Edmonton, Alberta, Canada. 2001.
- Grupo GAUME. Utilización de fármacos antiulcerosos en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Andalucía. (*Use of anti-ulcer drugs in public hospitals in Andalusia. GAUME Group*). *Farm Hosp* 1995; 19 (2): 65-73. [correction of errors in *Farm Hosp* 1995; 19(3).]
- Cameán M, Guerrero MD, Cobos J, Santos B, Bautista J, del Prado JR, Bartolomé. Utilización de antiinfecciosos en los hospitales del Servicio Andaluz de Salud (SAS) en 1994. (*Use of anti-infectious drugs in hospitals operating under the Andalusian Health Service in 1994*). *Farm Hosp* 1996; 20(6):15-9.
- Grupo GAUME. Utilización de fibrinolíticos en los hospitales públicos de Andalucía. (*Use of fibrinolytic agents in public hospitals in Andalusia. GAUME Group*). *Inf Ter Sist Nac Salud* 1996; 20: 103-110.
- Grupo GAUME. Análisis de la utilización de albúmina en los hospitales de la Comunidad autónoma andaluza. (*Analysis on the use of albumin in Hospitals in Andalusia. GAUME Group*). Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 1997 (*National Health Service's Therapeutics Information 1997*); 21: 73-81.
- Cobos FJ, Cameán M, Santos B, Bautista FJ, Tarín MJ, Muñoz M, Planquero R. Utilización de antimicrobianos en los hospitales públicos de Andalucía: 1995-1996. (*Use of anti-microbial agents in Public Hospitals in Andalusia 1995-96*). *Farmacía Hospitalaria* 1997;21:272-281.
- Bautista FJ, Muñoz N, Gordillo E, Santos B, Cobos FJ, Guerrero D. Evaluación del tratamiento farmacológico del Infarto de Miocardio en los hospitales públicos andaluces. (*Assessment of pharmacological treatment for Myocardial Infarction in Public Hospitals in Andalusia*). *Medicina Clínica* 1998; 111: 329-335.
- Reeder CE, Dikson M, Kozma CM et al. ASHP National Survey of Pharmacy Practice in Acute Care Settings 1996. *Am J Health-Syst Pharm*. 1997; 54:653-9.
- Ringold DJ, Santell JP, Schneider PJ et al. ASHP National Survey of Pharmacy Practice in Acute Care Settings: Prescribing and Transcribing - 1998. *Am J Health-Syst Pharm*. 1999; 56:142-57.

# Guide for the Introduction of New Drugs in the Pharmaco-Therapeutics

---

## Guide (GINF)

**Version 3.0**

Pharmacy and Therapeutics Commission  
Hospital \_\_\_\_\_

APPLICATION FORM



## **WHAT IS THE APPLICATION FORM?**

This questionnaire is used to request the introduction of a drug in a Hospital's Pharmacy and Therapeutics Guide.

The introduction of drugs in healthcare assistance delivery carries clinical, organizational and economic repercussions and hence it is required to be preceded by evidence-based assessment. Pharmacy and Therapeutics Commissions (CFyT) have the final say in terms of approval of the evaluation; however it is the requester's responsibility to make available to the Commission the necessary data, since it is the requester who is best acquainted with the medication in question.

Following this premise, this Guide has been conceived as an instrument to assist petitioners in compiling, in an orderly fashion, all the information required to ensure sound assessment of the drug. The role of evaluators, in this case, essentially involves helping physicians with management of the Guide, and to co-ordinate any number of requests regarding the same drug, that may have been put forward by various healthcare facilities.

This Guide has been developed using as a starting point the Guide for Decision-Making regarding the Acquisition of New Technologies in Andalusia - called as the GANT Guide – produced by the Andalusian Agency for Health Technology Assessment (AETSA).

## **RECOMMENDATIONS FOR COMPLETING THE APPLICATION FORM**

1. The application form has been designed as an in-house document for Hospitals, to be used for communication between requester and the Pharmacy Commission. In the past, it has been noted that some GINFs have been completed by the drug manufacturer. Manufacturers may be a valuable source of information for the petitioner, but it is the petitioner who is responsible for assessing clinically useful information, and putting that data forward in this Guide.
2. The application form is available in paper format and electronically, accessible via the Hospital's intranet or by request to the Pharmacy Unit. If the paper format is used, the space provided in some of the sections may be insufficient. In this case, please provide any further information in the form of annexes.

3. It is important to fill- in the application form in the most thorough and detailed manner possible, using easily comprehensible language. Lack of information may prevent appropriate assessment of the request.
4. The application form has been conceived to assess a standard drug, so some of the questions may not be applicable. If the requester deems it appropriate, this may be stated in the relevant sections.
5. Some of the terms employed may be subject to several interpretations, or may seem ambiguous. In the event of doubt, petitioners should use the operational definition that they believe is most appropriate and specify this at the end of the application form in the form of final clarifications. If using acronyms, indicate the equivalence in full the first time they are used.
6. Some of the data requested may require a more detailed study, or they may not be available at the time of completing the application form. Requesters should explain this in an annex, putting forward a proposal to obtain the information or conduct the study.

# Update of the Guide for the Introduction of New Drugs

## **REQUESTER**

Information on the requester

Name:

Department:

Professional category:

The request is made:

- Individually
- Following consensus with peers in Department
- Following consensus with peers, and with the go ahead of the Head of Department

Indicate if you received external assistance to prepare this request:

- No
- Yes, from members of the Pharmacy and Therapeutics Commission
- Yes, from members of the Pharmacy Department
- Yes, from the manufacturer (pharmaceutical laboratory)

If you responded affirmatively, for which sections precisely did you receive external assistance?

### **Statement of circumstances that may pose a potential conflict of interests:**

1. Has the requester taken part in a clinical trial involving the requested drug?

- YES
- NO

2. Does the requester have a personal, commercial or professional relationship with the pharmaceutical laboratory that manufactured the requested drug?

- YES
- NO

3. Does the requester participate in a research project funded by the pharmaceutical laboratory that manufactured the requested drug?

- YES
- NO

4. Do you believe there are any other circumstances that may jeopardise your professional judgement?

- YES
- NO

If you have answered YES to any of the above, please be more specific.

**Date of application:**

**Signature:**

## A. DESCRIPTION AND INDICATION OF THE DRUG

### THE DRUG

1. International Common Denomination (ICD), or generic name of active principle

2. Is the drug being commercialised in Spain?

- YES
- NO

Please specify the commercial presentations of the medication and the Pharmaceutical Company(s) that markets the drug (in the case of a international drug, specify which countries have it on the market)

3. Indication (s) for which the drug is requested in our hospital.

4. Therapeutic indications.<sup>1</sup>

5. Patients for whom the drug is requested are normally attended to ...

- ... Hospitalization / Emergency room
- ...At Hospitals/ Units outpatient facilities (or similar) / At home ...
- ... As out-patients. In this case, is the drug administered exclusively at hospital<sup>2</sup>

- YES
- NO

<sup>1</sup> The indications approved are listed on the drug's technical sheet. In the case of requesting a drug from abroad, list the indications approved in country of origin.

<sup>2</sup>The category "drug exclusively administered at hospital" (**H**) features in the drug's technical sheet.

6. Do you think that any other clinical unit/division, functional unit, or medical specialisation unit may be interested in using this drug? If so, which? Do you think the Pharmacy and Therapeutics Commission could contact anyone in particular for consultation on the introduction of the drug at our Hospital?

### **INDICATION**

7. Please provide a brief description of the clinical problem to be addressed with the requested drug (incidence and prevalence, staging, progression, treatment sub-groups, survival, quality of life, etc.).
8. With which other drugs or alternative treatments and regimens is the indication - for which the new drug is requested - being treated?

If there is a protocol or clinical practice guidelines available in writing at your Unit which includes the pharmacological treatments available for this particular indication, please attach a photocopy.

9. According to your own criteria, please describe the advantages posed by the new drug as opposed to other alternatives approved at present by the Pharmacy and Therapeutics Commission.

- Greater effectiveness
- Greater safety
- Enhances compliance/adherence
- Improves delivery: posology / pathway of administration.
- Others:

## B. EFFICACY AND SAFETY

List below the clinical trials on which you base your request and which you consider of greater quality. Select only those which have been conducted to assess the indication for which you are requesting the drug. Please complete the table below. Complete one table for each of the clinical trials selected. Please attach a legible photocopy of each of the trials/studies.

**Author and year.**

				Study design				Number of patients: % Withdrawals Duration of study:		
Randomized Open Placebo ITT Analysis	Yes Yes Yes Yes	No No No No	Base-line characteristics of patients:							
				Treatment of active group						
Variables assessed in the study (indicate)	Efficacy and Safety Outcomes			Outcome for TREATMENT Group	Outcome for CONTROL Group		Absolute Difference	p		
Primary efficacy endpoint										
Other efficacy endpoint										
Other efficacy endpoint										
Primary safety endpoint										
Other complications / adverse reactions										
				Applicability / Relevance of outcomes				Do you consider the endpoints measured to be clinically relevant?		
				<input type="checkbox"/> Is the control treatment the best therapeutic alternative available?						
				<input type="checkbox"/> Are dosage, posology and duration of treatment adequate? For the control group, are these the same as those routinely applied in clinical practice?						
				<input type="checkbox"/> Are the patients included in the trial similar to those in clinical practice?						
				<input type="checkbox"/> Is the magnitude of outcomes clinically relevant?						

10. Are there any other studies – not clinical trials - that may contribute with information of interest, and which you may wish to put forward for any reason?

- Meta-analysis
- Systematic Review
- Clinical Practice Guidelines (official organisations)
- Observational Study
- Assessment conducted by official organisations
- Others.

Indicate the reference, provide a brief summary and explain why you believe this study is important for the assessment process.

## C. EFFECTIVENESS AND APPLICABILITY

11. Do you think that the conclusions drawn by the clinical trials noted above can be extrapolated to habitual caring at our hospital? <sup>3</sup>

- YES
- NO

12. In your view, is there any sub-group of patients that may benefit more especially from the treatment requested?

13. Should the drug be introduced at our hospital, which would be its ranking in therapeutics?<sup>4</sup>

## D. ECONOMIC ASSESSMENT

14. Are there any studies on economic assessment, such as cost-effectiveness, cost-utility, etc. for the requested drug? Please provide reference and attach a photocopy.

---

<sup>3</sup> In other words, are there any factors that may jeopardise the effectiveness of treatment? For instance, lack of diagnostic tests or measures to support patients, clinical or social characteristics that differ, in the clinical trials, from those of our own patients, learning curve effects, etc.?

<sup>4</sup> For instance, line of treatment proposed, clinical conditions to be met by candidates, rescue treatment, etc.

- YES  
 NO.

REFERENCE(S)
1.
2.

15. For the proposed indication, and in your field of specialisation, please state whether you think the drug will

- Completely replace current treatment.
- Partially replace current treatment (some sub-groups of patients will benefit from the new drug, while others will continue with their usual treatment)
- Be added to the current treatment for the vast majority of patients.
- Be added to the current treatment for some patient sub-groups.

16. In the event of not achieving total replacement of current treatment, or if the new treatment can only be applied to certain patient sub-groups, which percentage of patients will use the new drug?

17. Which is the current prevalence and incidence of the clinical disease/condition for which this drug is indicated in our Hospital?

**PREVALENCE** (Total number of patients CURRENTLY eligible candidates to receiving this treatment at our hospital):

**INCIDENCE** (Nº. of new patients each year):

18. Please complete the table below<sup>5</sup>:

	<b>Cost of treatment</b>	<b>Difference(s) with respect to current treatment</b>
Current treatment		_____
Requested treatment		

<sup>5</sup> If drug is for chronic use, specify cost per month; if duration of treatment is highly variable, specify cost per day; in the case of chemotherapy, indicate the cost for entire treatment, etc.

19. Will the introduction of the new drug involve altering use of concomitant treatments? If the answer is affirmative, please elaborate and give more details

- YES.
- NO.

20. Which are the possible repercussions of introducing the drug in terms of prescriptions for outpatients (Primary Care, External Consultations, etc)?

21. If applicable, indicate and elaborate on the savings that could be made by introducing the new drug:

- In medication
- In duration of hospital stays
- Other healthcare costs
- Non-healthcare related costs

## **CLASSIFICATION OF REQUESTS**

Requests will be classified according to the procedure described below, following a decision based on the contents of the table featuring in the next page.

1. Total absence of data or insufficient data in the most important sections (questions 1, 2, 3, 17 and/or Table in Section B) may be considered a reason for rejection, given that this implies the absence of essential requirement(s) and virtually forces ruling out the request, thus including it under Category A-1. If the request is considered relevant, the Commission may ask for more information, or suggest the necessary modifications so as to ensure that the basic requirements are met, for the request to be re-evaluated.
2. If the indication for which the drug is requested is treated in the out-patient setting, the drug is not for Hospital use (question 5) and does not require delivery during hospitalisation, the request will be classified under Category A-2.
3. If the questions regarding efficacy, effectiveness and safety (Section B) lack the support of clinical trials, or are based on trials that pose considerable methodological problems, or trials with clinically irrelevant outcomes, the request will be classified under Category B-1.
4. If the questions regarding efficacy, effectiveness and safety (Section B) are based on good quality clinical trials, with clinically relevant outcomes, that report that the new drug has a worse efficacy/safety profile as opposed to the currently existing alternative at the hospital, the request will be classified under Category B-2.
5. If the questions regarding efficacy, effectiveness and safety (Section B) lack the necessary criteria to make a choice between the new drug and alternative treatments, and there is no difference in the cost-effectiveness ratio, the new drug may be considered as a therapeutic equivalent to existing treatment options and it will be classified under Category C. This decision may be due to two circumstances:
  - There are clinical trials that compare the drug with the alternative treatment, which demonstrate that they are therapeutically equivalent.
  - OR there are clinically relevant outcomes from parallel trials for each alternative, comparing with a third option whose methodology, target population in the study, outcome variable and other relevant characteristics are similar in nature.

Market conditions and the implications for hospital management that may arise from the introduction (or not) of a new equivalent alternative will lead, depending on each case, to classification under Category C-1 or Category C-2.

6. If clinical trial outcomes on efficacy, effectiveness and safety present significant clinical advantages as opposed to the therapeutic option currently available at the hospital, OR if the cost-effectiveness ratio is clearly favourable, the drug will be included in the Guide, and the alternative drug may or may not be withdrawn.
7. Classification under Category D or E will depend on (i) the need to prevent adverse effects, (ii) guarantee that the new drug will only be administered by the most experienced clinicians; (iii) ensure that only those patient sub-groups for which the drug has been subject to trials are treated with it; (iv) or any other circumstance that may ensure the most efficient use of the drug.

Bearing in mind the criteria above, the Pharmacy and Therapeutics Commission will classify the drug under one of the following categories and these will feature explicitly in the minutes of the Commission's meeting.

**A- THE DRUG IS NOT INCLUDED IN THE Pharmaco-Therapeutics Guide (PTG) due to the absence of basic requirements.**

**A-1- IT IS NOT INCLUDED IN PTG because it is impossible to assess given that the information provided in the submission is insufficient.**

**A-2- IT IS NOT INCLUDED IN PTG because the drug is indicated for treatment of a pathology that does not require assistance via hospitalisation or delivery at day healthcare facilities.**

**B-1- IT IS NOT INCLUDED IN PTG given that there is insufficient evidence to suggest a better efficacy/safety ratio compared with the treatment currently delivered at the hospital.**

**B-2- IT IS NOT INCLUDED IN PTG because existing evidence suggests that the efficacy/safety profile is worse than that of the treatment currently delivered at the hospital.**

---

**C-1--The drug's efficacy and safety are comparable to existing alternatives for the proposed indications. Moreover, it does not improve the cost-effectiveness ratio, or improve organisation or management of services. It is hence NOT INCLUDED IN PTG.**

**C-2- The efficacy and safety of the drug is comparable to existing alternatives for the proposed indications. Moreover it does not improve the cost-effectiveness ratio. However, its introduction to purchasing procedures could pose managerial advantages.**

**Hence, IT IS INCLUDED IN THE GUIDE AS A THERAPEUTIC EQUIVALENT to the existing options and the precise drug in place at any given time will be that selected as a result of public purchase procedures.**

---

**D.1- IT IS INCLUDED IN PTG with specific recommendations.**

**D.2 IT IS INCLUDED IN PTG with specific recommendations and with a commitment to re-assess the drug after an initial period of use, to be set by the Pharmacy and Therapeutics Commission.**

---

**E.- IT IS INCLUDED IN PTG without specific recommendations.**

# Appendices

## Appendix I: Telephone survey

### **GINF PROJECT**

#### **GINF for telephone interviews:**

Name and surname of interviewee:

Status of interviewee:

Head of Unit, Chief of Section, Specialist Physician, others.....

Member of the Pharmacy and Therapeutics Commission (CFyT):

- a) Yes
- b) No

Information on the Hospital:

- a) Type:  The biggest hospital  Specialised  The smallest hospital
- b) No. of beds:
- c) Training of Resident Pharmaceutical Interns:  Yes  No
- d) Province:

1. Does the Pharmacy and Therapeutics Commission currently use the GINF Guide?

- a) Yes (Question 2)
- b) No (Ask which document they use)

2. In which year was the Guide implemented?

- 2002
- 2003
- 2004
- 2005

3. Have you used different versions of the GINF Guide?
- a) Yes
  - b) No
4. Which version of GINF is currently in use?
- a) 1.0
  - b.) 1.1
  - c.) 1.2
  - d.) 1.3
  - e.) 1.4
  - f.) 2.0
  - g.) Other/Unknown
5. Have you modified or made specific alterations to the official version so as to adapt it to your hospital?
- a) Yes
  - b) No
6. In the event of alternations, which sections were modified?
- a) Information on the drug
  - b) Efficacy, effectiveness and safety
  - c) Economic assessment
  - d) Classification of requests
7. Do you use the GINF Guide for introduction of all drugs?
- a) Yes
  - b) No
8. In the event of partial use of GINF, which are the criteria used to request (or not) completion of GINF?
- a) Cost
  - b) Therapy Group
  - c) Others .....

9. How many drugs were assessed by the Pharmacy and Therapeutics Commission during 2005? In how many cases was the GINF Guide used?
10. Do you consider the GINF Guide to be a useful tool?
  - a.) Yes, very useful.
  - b.) Yes, fairly useful.
  - c.) Yes, useful sometimes.
  - d.) No
11. How frequently do you think the GINF Guide is used for decision-making regarding new drugs?
  - a) Very frequently
  - b) Frequently
  - c) Average frequency
  - d) Low frequency
  - e) Very low frequency
12. Which improvements have you made, or which would you introduce?

## Appendix II: Andalusian hospitals surveyed

### **The biggest Hospitals**

Virgen del Rocío (Seville)  
Virgen Macarena (Seville)  
Virgen de las Nieves (Granada)  
Reina Sofía (Cordoba)  
The biggest hospital in Malaga

### **Specialised Hospitals**

Valme (Seville)  
Puerta del Mar (Cadiz)  
Jerez de la Frontera (Cadiz)  
Puerto Real (Cadiz)  
San Cecilio (Granada)  
Virgen de la Victoria (Malaga)  
Juan Ramón Jiménez (Huelva)  
Complejo Hospitalario de Jaén (Jaen)  
Torrecárdenas (Almeria)

### **The smallest Hospitals I**

Infanta Margarita - Cabra (Cordoba)  
Public Company- Costa del Sol Hospital - Marbella (Malaga)  
Infanta Elena (Huelva)  
San Agustín - Linares (Jaen)  
San Juan de la Cruz - Úbeda (Jaen)

### **The smallest Hospitals II**

Virgen de la Merced-Osuna Healthcare Management District-  
(Seville)  
La Línea de la Concepción - Campo de Gibraltar Healthcare  
Management District - (Cadiz)  
Baza (Granada)  
Santa Ana - Motril (Granada)  
Valle de los Pedroches - North Cordoba Healthcare Management  
District – Pozoblanco (Cordoba)  
Antequera (Malaga)  
Serranía de Ronda (Malaga)  
Ayarquía - Vélez-Málaga (Malaga)  
La Inmaculada - Huércal-Overa (Almeria)  
Public Company Poniente Hospital-El Ejido (Almeria)

## Appendix III: Hospitals surveyed in the rest of Spain

1. TXAGORRITXU HOSPITAL. VITORIA. ÁLAVA
2. CORPORACIÓN PARC TAULÍ. SABADEL. BARCELONA
3. DE CRUCES HOSPITAL. GALDAKAO. BILBAO
4. LA MANCHA CENTRO HOSPITAL. CIUDAD REAL
5. GUADALAJARA UNIVERSITY HOSPITAL. GUADALAJARA
6. MÓSTOLES GENERAL HOSPITAL. MÓSTOLES. MADRID
7. SON DURETA UNIVERSITY HOSPITAL. PALMA DE MALLORCA
8. SON LLÁTZER HOSPITAL. PALMA DE MALLORCA
9. NUESTRA SEÑORA DE LA CANDELARIA HOSPITAL. SANTA CRUZ DE TENERIFE
10. VIRGEN DE LA SALUD HOSPITAL. TOLEDO

# **Appendix IV: Joint list of opportunities for improvement identified via surveys and literature review**

Below is a joint list of opportunities, grouped under three chapters:

- 1- Changes to the procedure.
- 2- Changes to the overall structure of the guide.
- 3- Changes to specific section in the current guide

## **CHAPTER 1: CHANGES TO THE PROCEDURE**

### **Extending Coverage**

- Include a recommendation for implementation of GINF in Commissions on Infections and Antibiotherapy, if the commission is responsible for introducing anti-bacterial drugs.
- Include a recommendation for implementation of GINF in the Nutrition Commission, so that it is used when selecting artificial nutrition products.
- Include a recommendation for implementation of GINF in other hospital commissions, when they take part in decision-making regarding drugs or healthcare products.

### **Submission Circuit**

- Recommend that each hospital establish an appropriate circuit for GINF submissions and assessment, and that it be made explicit to all clinicians.
- Recommend that dead-lines be set for each stage in the GINF submissions and assessment circuit, and that the Pharmacy and Therapeutics Commission commit to complying with them.
- Recommend that no GINF submissions be admitted for assessment if there are gaps in application form completion; there are three different options to follow, depending on which sections are mandatory and have not been completed:
  - Option A. At least one of the sections has not been completed.
  - Option B. More than three sections have not been completed.
  - Option C. One of the following sections of version 2.0 has not been completed: 1, 2, 3, 4, 6, 9 & 15.

- Recommend that the petitioner defend the GINF submission by delivering a brief oral presentation to the Pharmacy and Therapeutics Commission.
- If there is unequivocal evidence to suggest that the GINF submission has been prepared by a Pharmaceutical Company, recommend automatic rejection.
- Recommend that it is mandatory to accompany GINF with an assessment report stating the stance of the Hospital's Managing Director or Head of Finance when the proposed drug is foreseen to have a significant budgetary impact.

## **CHAPTER 2: CHANGES TO THE OVERALL STRUCTURE OF THE GUIDE**

### **Modifications to the GINF**

- Harmonising the main sections of GINF submissions guidelines and the assessment report published by the GENESIS Group (Group for Assessment of Innovation, Standardisation and Research in Drug Selection) to ensure that questions are worded in the same way and that petitioner's responses can be transferred directly to the GENESIS format.
- Grammatical simplification of some of the sentences in the Guide, without deleting sections or changing the context/meaning of sentences or sections.
- Producing a specific GINF Guide to assess anti-neoplastic drugs given the stark difference between these and other drugs.

### **Creation of other Products**

- Preparation of an explanatory guide (as an annex) describing how to complete the application form and the various sections correctly, highlighting the importance of the most important sections in terms of assessment, providing basic EBM concepts (efficacy, effectiveness, ITT, NNT...) and the necessary tools for calculations to be made.
- Production of an electronic format for GINF, with interactive aid available for any sections that may require clarification, or which are highly relevant for assessment of the drug, or those that call for calculations to be made.
- Production of a Manual for GINF Implementation that includes the best evidence on how to conduct the implementation process in a hospital.

- Preparation of training material to be made available to GINF users, and also for dissemination of GINF methodology – e.g. ppt. sessions, examples of GINF models, cases and work-shop materials.
- Preparation of material to assess the quality of a GINF requesting process - to be made available to GINF users – drawing from the experience gained at Virgen del Rocío University Hospital in previous assessment processes.
- Preparation of material to assess the satisfaction of petitioners at any given hospital also to be made available to GINF users.
- Setting-up a Web Page containing all the documents/currently described above, along with relevant bibliography and other products that are currently being produced.

## **CHAPTER 3: CHANGES TO SPECIFIC SECTION IN THE CURRENT GUIDE**

### **Applicant's information and data on the drug**

- Introduction of a brief application form regarding potential conflict of interests affecting petitioners.
- Introduction of a new section requesting a brief summary of the epidemiology of the disease for which the new drug is requested, placing special emphasis on issues regarding treatment of the disease, and on how switching to or introducing the new drug may be especially relevant.

### **Efficacy, effectiveness and safety**

- Introduction of new information in the tables summarising the clinical trials used to support the request:
  1. Type of study
  2. No. of patients
  3. ITT Analysis
  4. Study duration
  5. Inclusion/exclusion criteria
  6. Patient's base-line characteristics
- Introduction of a new line in the evidence summary table for each clinical trial, in which the requester should provide a brief qualitative assessment of the issues that (s)he wishes to emphasise for each of the trials.

- Introduction of a new line in the evidence summary table for each clinical trial, in which the requester should provide a brief qualitative assessment on safety.
- Requesting clinical practice guidelines published by official organisations, which include the use of an assessed drug for the same indication as requested here.
- Brief justification regarding the suitability of the standard treatment used in the clinical trials backing the request.
- Brief justification regarding relevance of the primary variable used in the clinical trials backing the submission.
- Introduction of a new question regarding secondary or intermediate variables used in the trials, which may be relevant for assessment of the drug.
- Introduction of a new question regarding patients with special features who may benefit more especially from the requested treatment.
- Criteria, diagnostic or additional tests that may be required for recruitment/ follow-up of the proposed patient sub-groups.
- Brief description of the new drug's ranking in therapeutics should it be introduced. Line of treatment, prior treatments, and rescue treatments.

### **Economic assessment**

- To include a new question on the degree of replacement of the previously used drug by the new drug (Patients switch).
- Prevalence of the disease /disease staging for which the new drug is requested at the hospital.
- Incidence (No. of new cases/year) of the disease/staging of the disease for which the new drug is requested at the hospital (Note: this and the preceding question would substitute the current question regarding number of foreseeable patients).

\* (NOTE: the two latter questions would replace the current question regarding the number of foreseeable patients).

- To include a new question regarding use of new concomitant treatments not applied before.
- To include a question on the lesser use of concomitant treatments applied previously.

- Structuring and broadening the possible savings that could be made by using the new drug (NOTE: this question would refer to any costs, different to medication costs, which would be avoided). (C18)

## **Conclusions**

- Introduction of a synoptic table containing conclusions drawn from the request, regarding efficacy, effectiveness, safety and cost. (C19)

## **Classification of requests**

- Introduction of a new category for submission classification that foresees reviewing the drug after an initial period of use.

## Appendix V. Participants in the experts' panel

Name	Position / Job titles
Mariano D. Aguayo Canela	Head of Internal Medicine Unit at Virgen Macarena University Hospital in Seville.
Joan Bautista Altimiras Ruiz	Head of Pharmacy and President of the Pharmacy and Therapeutics Institutional Commission at Parc Taulí Hospital Sabadell.
Mª Dolores Bejarano Rojas	Head of the Pharmaceutical Supplies Department. Central Services at the Andalusian Health Service. Seville.
José Cabeza Barrera	Head of Pharmacy. Clinical Hospital San Cecilio. Granada.
José Ramón del Prado Llergo	Head of Pharmacy. Reina Sofía University Hospital. Cordoba.
Salvador Peiró	Professor at the Health Sciences School in Valencia.
Francesc Puigventos Latorre	Responsible for the GENESIS Group. Secretary of the Pharmacy Commission at Son Dureta University Hospital, Palma Mallorca
Teresa Requena Cartula	Specialist Physician, Hospital Pharmacy Unit, La Paz University Hospital. Ministry for Health and Consumer Affairs, Madrid.
José Manuel Varela Aguilar	Specialist Physician, Internal Medicine Unit at Virgen del Rocío University Hospital in Seville. Group for Rational Use of Drugs (RUD) at the Andalusian Health Service's Central Services.

## Appendix VI. Summarised assessment form 2nd Round

### CHAPTER 1: CHANGES TO THE PROCEDURE

EXTENDING COVERAGE	Score												
	0	0	0	0	0	0	1	2	6				
Include a recommendation for implementation of GINF in Commissions on Infections and Anti-biotherapy if they are involved in selection of anti-bacterial drugs.	0	0	0	0	0	0							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	A	A	
Include a recommendation for implementation of GINF in the Nutrition Commission so that they use the Guide when selecting artificial nutrition products	0	0	2	0	1	2	3	1	0				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	6	U	D	
Include a recommendation for implementation of GINF in other hospital commissions if they take part in decision-making on introduction of drugs or healthcare products.	0	0	0	0	0	0	2	5	2				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A	

<b>REQUEST CIRCUIT</b>	Score												
	0	0	0	0	0	0	0	2	7				
Recommend that each hospital establish an appropriate circuit for GINF request and assessment, and that it be made explicit to all clinicians.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>9</b>	<b>A</b>	<b>A</b>	
Recommend that deadlines be established for each of the stages in the request and assessment circuit and that the Pharmacy and Therapeutics Commission remain committed to compliance with the deadlines.	0	0	0	0	0	0	0	2	3	4			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>8</b>	<b>A</b>	<b>A</b>	
Recommend that GINF which have not been completed totally, or which have gaps, be rejected: (THREE OPTIONS) (Note: this would alter option A-1 in final classification)													
<b>Option A.</b> At least one of the sections has not been completed.	2	3	4	0	0	0	0	0	0				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>2</b>	<b>A</b>	<b>I</b>	
<b>Option B.</b> More than three sections have not been completed.	1	4	1	0	0	1	1	1	0				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>2</b>	<b>U</b>	<b>I</b>	
<b>Option C.</b> One of the following sections, under version 2.0, have not been completed: 1, 2, 3, 4, 6, 9 & 15	0	0	1	0	2	0	2	2	1				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>7</b>	<b>U</b>	<b>A</b>	
<b>Option D.</b> Same as Option C provided that assistance has not been requested from the Pharmacy and Therapeutics Commission, and that articles are not attached to the request.	0	0	0	1	1	0	2	2	3				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>8</b>	<b>A</b>	<b>A</b>	
<b>Option E.</b> Same as Option C but not including the technical sheet.	0	1	1	0	0	1	1	3	2				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>8</b>	<b>U</b>	<b>A</b>	

	0	0	0	0	2	2	2	0	3			
Recommend that the petitioner defend his/her GINF request by delivering a brief oral presentation to the Pharmacy and Therapeutics Commission.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	U	A
	0	2	4	1	1	1	1	0	0			
If there is unequivocal evidence that the GINF has been completed by a Pharmaceutical /Lab, recommend automatic rejection of the request.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	3	U	I
	0	3	4	1	0	1	0	1	0			
Recommend that it is mandatory to accompany GINF with an assessment report stating the position of the Hospital's Managing Director or Head of Finance, when the drug in question may have considerable budgetary impacts.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	3	A	I

## CHAPTER 2: CHANGES TO THE OVERALL STRUCTURE OF THE GUIDE

MODIFICATIONS TO THE GINF	Score												
	1	0	1	0	0	0	4	3	0				
Harmonising the main sections of the GINF request Guide and the assessment report released by the GENESIS Group (Group for Assessment of Innovation, Standardisation and Research in Drug Selection), so that questions are worded in the same way and to ensure that the requester's responses can be directly transferred to the GENESIS format.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A	
Simplify the grammar of some of the sentences in the Guide, without deleting sections or changing the meaning of the sentences. Please INDICATE WHICH SECTIONS SHOULD BE MODIFIED. Please REFRAIN FROM PROPOSING PRECISE WORDING.	0	0	0	0	1	1	4	3	0				
Production of a specific GINF Guide for assessment of anti-neoplastic drugs given the stark difference between these and other drugs.	1	0	7	0	0	0	1	0	0				

<b>CREATION OF OTHER PRODUCTS</b>	Score												
	0	0	0	0	1	1	2	2	3				
Producing an explanatory guide (as an annex) describing more precisely how to complete the various sections, underlining the importance of the most relevant sections for assessment, providing basic EBM concepts (efficacy, effectiveness, ITT, NNT...) and the necessary tools for calculations to be made	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A	
Production of a specific GINF Guide for assessment of anti-neoplastic drugs given the stark difference between these and other drugs.	0	0	0	0	1	0	1	3	4				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A	
Producing a Manual for GINF Implementation, that includes the best possible evidence on how to conduct the implementation process in a hospital.	0	0	0	0	1	1	7	0	0				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A	
Preparing training materials, to be made available to GINF users, for dissemination of GINF methodology – e.g. ppt sessions, examples of GINF models, cases and workshop material.	0	0	0	0	1	1	4	2	1				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A	
Preparing material to assess the quality of the GINF request process, to be made available to users, on the basis of the experience gained by the Virgen del Rocío University Hospital with prior assessments.	0	0	0	0	0	0	7	2	0				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A	
Preparing material to assess the satisfaction of petitioners in a given hospital, also to be made available to GINF users.	0	0	0	0	1	1	6	0	1				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A	

	0	0	0	0	1	1	6	0	1			
Setting-up a web page with all the above mentioned products, along with relevant bibliography and other products which may emerge as a result of daily practice.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>8</b>	<b>A</b>	<b>A</b>

## CHAPTER 3: CHANGES TO SPECIFIC SECTION IN THE CURRENT GUIDE

### Section to be modified: Information on the requester and on the drug

	0	0	0	0	0	1	2	0	6			
Introduction of a brief questionnaire regarding any potential conflict of interests affecting petitioners	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>9</b>	<b>A</b>	<b>A</b>
Enquire about which sections have been completed with external assistance.	0	0	0	0	0	1	3	3	2			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>9</b>	<b>A</b>	<b>A</b>
Questionnaire regarding precise sections completed by the Pharmaceutical Industry.	1	0	0	0	0	0	1	1	5			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>9</b>	<b>A</b>	<b>A</b>
Introduction of a new section requesting a brief summary on the epidemiology of the disease for which the new drug is requested, placing special emphasis on treatment aspects of the disease, and any issues of special relevance regarding the switch to or introduction of the new drug	0	0	0	0	0	0	1	7	1			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>8</b>	<b>A</b>	<b>A</b>

## Section to be modified: Efficacy, Effectiveness and Safety

	0	0	0	0	3	0	0	2	4			
Type of study	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	U	A
Nº. of patients	0	0	0	0	3	0	0	2	4			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	U	A
ITT Analysis	0	0	0	1	2	1	1	2	2			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	U	A
Study duration	0	0	0	0	2	1	1	1	4			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	U	A
Inclusion/exclusion criteria	0	0	1	1	2	1	3	0	1			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	6	U	D
Patients' base-line characteristics	0	0	0	1	2	1	2	2	1			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	U	A
For each clinical trial, include a quality assessment with closed items, and YES or NO options.	1	0	0	0	0	0	1	6	2			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A
Are the standard treatments used in the clinical trials relevant?	1	0	2	1	1	1	1	1	1			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	5	D	D
Are the variables used relevant?	1	0	2	2	0	0	1	3	0			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	4	D	D
Are the intermediate variables relevant?	1	0	3	1	0	1	1	2	0			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	4	D	D
Introduction of a new line in the table summarising evidence for each clinical trial, in which the petitioner should provide a <b>brief assessment on safety</b>	0	0	0	0	1	1	2	3	2			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A
Introduction of a new line in the table summarising evidence for each clinical trial, in which the petitioner should provide a <b>brief assessment on safety</b>	0	1	0	0	0	0	3	2	3			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A

	0	0	0	0	0	1	3	3	2				
Request Clinical Practice Guidelines published by official organisations, which include usage of the assessed drug for the indication requested here.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>8</b>	A	A	
Introduction of a new question on patients with special characteristics who may benefit more especially from the requested treatment.	0	0	0	0	0	1	0	4	4				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>8</b>	A	A	
Criteria, diagnostic or additional tests that may be required for the recruitment/follow-up of proposed patient sub-groups.	0	0	0	0	0	2	1	2	4				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>8</b>	A	A	
Brief description of the therapeutic ranking of the new drug, should it be introduced. Line of treatment, prior treatments, and rescue treatments.	0	0	0	0	0	0	1	2	6				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>9</b>	A	A	

### Section to be modified: Economic assessment

	0	0	0	0	0	1	4	2	2				
Include a new question regarding the degree of replacement of a previously used drug by the new drug (Patients switch).	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>7</b>	A	A	
Prevalence of the disease / disease staging for which the new drug is requested in the hospital (NOTE: this and the preceding questions, would replace the current question regarding number of foreseeable patients).	1	0	0	0	0	0	5	2	1				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	<b>7</b>	A		

	1	0	0	0	0	0	0	2	4	2			
Incidence (No. of new cases/year) of the disease/disease staging for which the new drug is requested in the hospital (NOTE: this and the preceding questions, would replace the current question regarding number of foreseeable patients).	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A	
Include a new question on use of new concomitant treatments not applied previously.	0	0	0	1	1	0	1	2	4				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A	
Include a new question on the lesser use of concomitant treatments used previously (NOTE: this question refers to avoided medication costs)	0	0	1	0	0	1	3	0	4				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A	
Structuring and extending the possible savings that could be made by introducing the new drug (NOTE: this question refers to avoided costs, other than medication costs)	0	0	1	0	0	1	4	2	1				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	A	A	

### Section to be modified: Conclusions

	0	0	3	0	1	2	2	1	0				
Introduction of a synoptic table containing the conclusions of the request in terms of efficacy, effectiveness, safety and cost	1	2	3	4	5	6	7	8	9	6	D	D	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	6	D	D	

## Section to be modified: Classification of requests

Introduction of a synoptic table containing the conclusions of the submission in terms of efficacy, effectiveness, safety and cost.	0	0	0	0	0	0	2	4	3			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A

## Section to be modified: Others

Introduction of a new question regarding the impact of the new drug in terms of health assistance delivery at primary care level.	0	0	1	0	0	0	0	5	3			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8	A	A
Same as above, but also addressing impact on Health Service indicators.	0	2	2	1	2	0	0	1	1			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	4	U	D
Include the current OFF-LABEL concept in the GINF Guide.	0	1	1	0	1	1	3	1	1			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7	U	A

<sup>1</sup> The last box in blue, far right of the score scale, contains the median calculated for each scenario.

<sup>2</sup> The first box with a letter, next to the median, contains letters A, D or U, depending on whether that particular scenario obtained Agreement, Disagreement or was classed as Undetermined by the group of experts.

<sup>3</sup> The next box, with letters in red, contains letters A, D or I if that particular scenario was classed as Appropriate, Uncertain or Inappropriate, respectively.

<sup>4</sup> The area in yellow shows the summary of votes from all panel experts for that given scenario.





9 788493 254582

Precio: 6 €



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y CONSUMO

[www.msc.es](http://www.msc.es)