

Aplicación de la Equivalencia Terapéutica a la GESTIÓN



Javier Bautista Paloma

Hospital U Virgen del Rocío

ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EQUIVALENTES

- **Intercambio Terapéutico**
- **Equivalencia Terapéutica aplicada a la GESTIÓN**

INTERCAMBIO TERAPÉUTICO

Aplicación Clínica de la Equivalencia Terapéutica

El Intercambio Terapéutico de fármacos es un procedimiento mediante el cual un medicamento es sustituido por otro de diferente composición, pero del que se espera el mismo o superior efecto terapéutico.

El Intercambio Terapéutico considera la existencia de medicamentos clínicamente equivalentes e intercambiables entre sí, y define cual es el más adecuado para la prescripción según el paciente y en base a la política de medicamentos del hospital. Mediante los Programas de Intercambio Terapéutico se asegura también el uso de la mejor alternativa terapéutica dentro de los fármacos incluidos en la GFT de la institución.

Programa de Intercambio Terapéutico:

Documento consensuado para la prescripción y dispensación de fármacos susceptibles de intercambio terapéutico según la información científica disponible y en base a un procedimiento previamente establecido.

ACTUACIONES A CONTEMPLAR EN UN PROGRAMA DE INTERCAMBIO TERAPÉUTICO

Las actuaciones que debe contemplar un Programa de Intercambio Terapéutico se puede clasificar en:

1. Sustitución de fármacos por la alternativa terapéutica incluida en la Guía Farmacoterapéutica, adaptando dosis y pauta de tratamiento.
2. Suspensión de fármacos que no han mostrado eficacia en ensayos clínicos o que carecen de interés terapéutico en pacientes ingresados.
3. Continuación de tratamiento con fármacos que no es aconsejable modificar.

Características de un Programa de Intercambio Terapéutico

- Estar aprobado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica
- Ser impulsado de manera institucional
- Estar consensuado con los profesionales que lo van a aplicar
- Ser aplicado en base a un Protocolo Normalizado de Trabajo
- Ser difundido suficientemente
- Ser autoexplicativo y de fácil manejo (índices para búsqueda por principio activo y marca comercial)
- Estar permanentemente actualizado

Condiciones para el Intercambio Terapéutico

Medicamento	Paciente	Patología
--------------------	----------	-----------

- Utilidad terapéutica
- Pertenencia a una misma clase farmacológica
- Indicaciones aprobadas en ficha técnica
- Datos de eficacia y seguridad en la indicación
- Características específicas: perfil de interacciones, necesidad de escalado de dosis, estrecho rango terapéutico, etc.

Utilidad terapéutica

➤ Considerar la suspensión del tratamiento durante el ingreso si:

– Fármacos de bajo valor terapéutico (VINE)

- ✓ No existe evidencia de su eficacia
- ✓ Perfil de seguridad inaceptable
- ✓ Asociaciones irracionales



Tratamientos crónicos de patologías menores

- ✓ Suspensión temporal no debe causar perjuicio al paciente



Acarbosa

– Yatrogenia en el paciente ingresado

- ✓ Mecanismo de acción y características del paciente ingresado



Bifosfonato VO



Eficacia y seguridad en la indicación

La indicación autorizada no es suficiente

Evidencia de mayor eficacia o seguridad (o al menos evidencia de equivalencia)

PERFIL DE EFICACIA DE LOS TRIPTANES COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA

	Alivio del dolor a las 2 h (%)	Índice de recurrencia de la cefalea
Sumatriptán s.c.	58-67	35-50
Sumatriptán oral	80	25-40
Zomitriptán	62-65	21-37
Naratriptán	40	17-28
Almotriptán	70	15
Rizatriptán	67-77	35-47
Electriptán	77	21-33

Medicamento

Paciente

Patología

- Pacientes ingresados en unidades de corta estancia
- Pacientes en tratamiento con medicamentos que requieren un “aprendizaje” para su administración.

NO SUSTITUIR

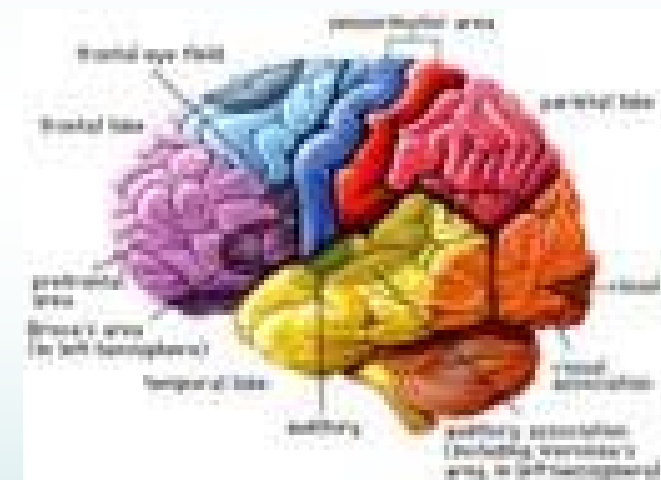


Condiciones para el Intercambio Terapéutico

Medicamento	Paciente	Patología
-------------	----------	-----------

➤ **NO SUSTITUCIÓN** en patología crónica de difícil control

- Patología psiquiátrica
- Epilepsia
- Parkinson
- Alzheimer



Algoritmo de decisión para el Intercambio Terapéutico

El medicamento, ¿tiene utilidad terapéutica?

SI

NO

Suspender

La patología o las características del paciente
¿desaconsejan la modificación del tratamiento?

NO

SI

Mantener

En la GFT, ¿existe algún medicamento de la
misma clase o grupo terapéutico, con igual
indicación clínica, sin necesidad de escalado
gradual de dosis en inicio/discontinuación?

SI

NO

Mantener

Los datos de eficacia y seguridad para la
indicación, ¿son superiores al de la GFT?

NO

SI

Mantener y valorar
introducción en GFT

¿Presenta diferencias en interacciones, uso en
IR y/o IH, patología concomitante, edad...?

NO

SI

IT restringido

VALORAR INTERCAMBIO TERAPÉUTICO

¿Hasta dónde podemos llegar?

ONCOLOGÍA ?

¿Por qué no?

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 17, 2008

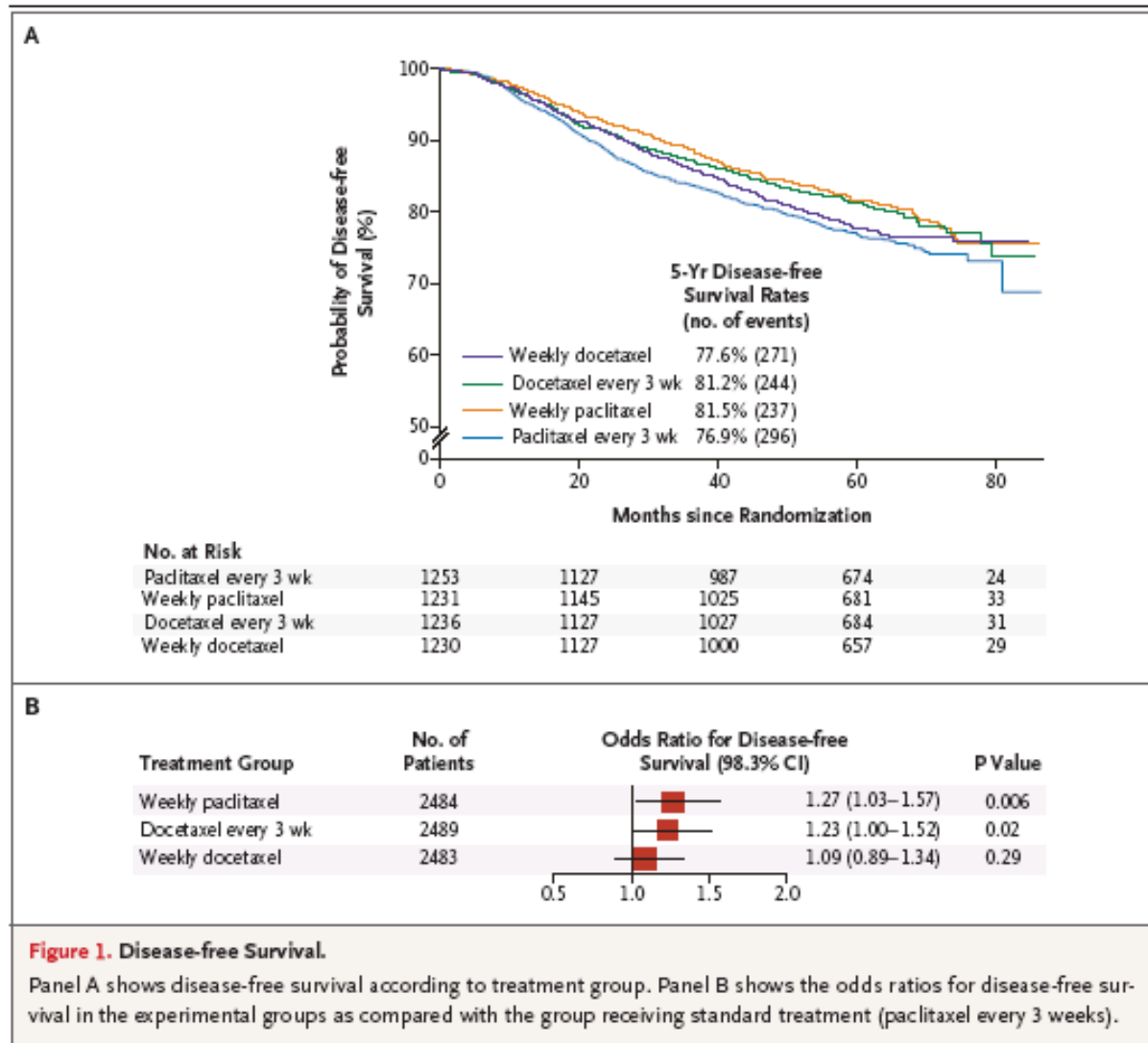
VOL. 358 NO. 16

Weekly Paclitaxel in the Adjuvant Treatment of Breast Cancer

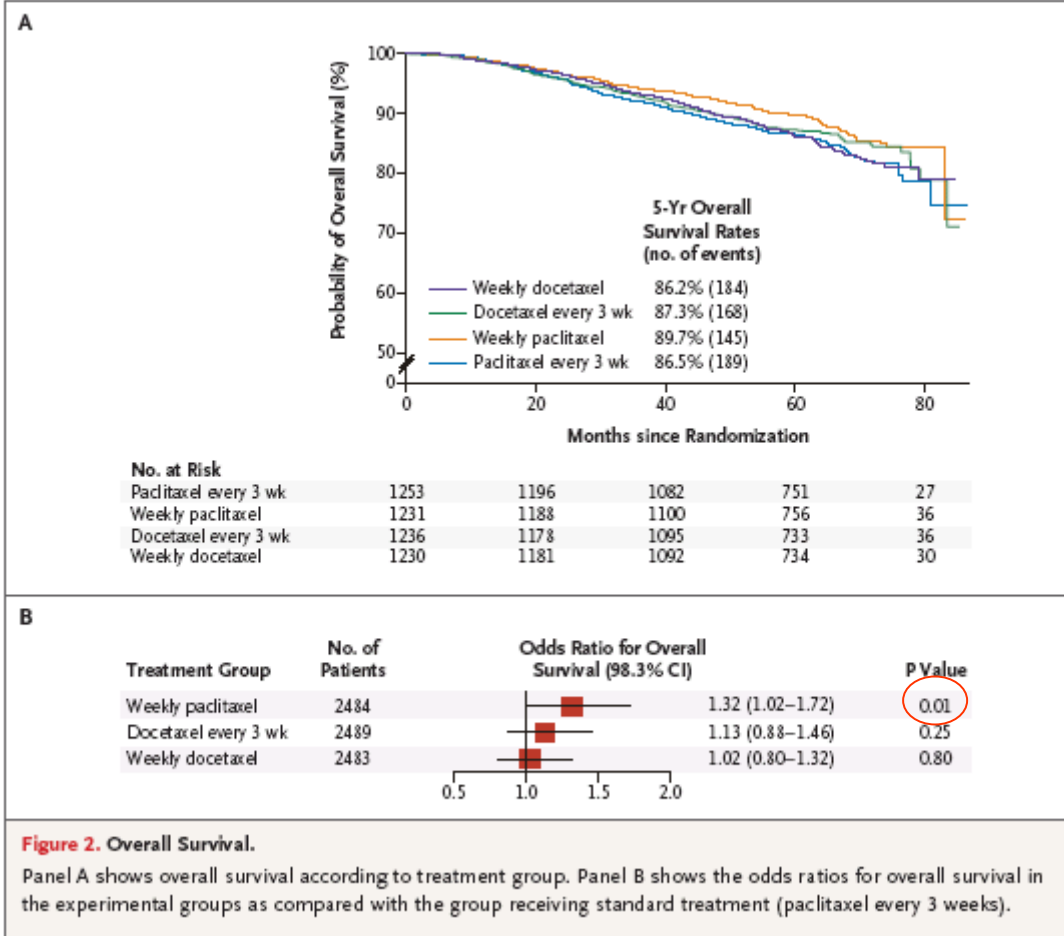
No está claro qué Taxano (Paclitaxel o Docetaxel) se debería utilizar en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama.

BACKGROUND

We compared the efficacy of two different taxanes, docetaxel and paclitaxel, given either weekly or every 3 weeks, in the adjuvant treatment of breast cancer.



Paclitaxel semanal y Docetaxel c/3 sem se mostraron superiores a P c/3s y D c/s en cuanto a SLE



Solo el Paclitaxel semanal se mostró superior estadísticamente en cuanto a Supervivencia Global

Table 2. Toxic Effects of Paclitaxel and Docetaxel.*

Effect	Paclitaxel Every 3 Wk	Weekly Paclitaxel	Docetaxel Every 3 Wk	Weekly Docetaxel
			percent	
Neutropenia†	4	2	46	3
Febrile neutropenia†	<1	1	16	1
Infection	3	3	13	4
Stomatitis	<1	0	5	2
Fatigue	2	3	9	11
Myalgia	7	2	6	1
Arthralgia	6	2	6	1
Lacrimation	<1	0	<1	5
Grade 3 or 4 neuropathy	5	8	4	6
Grade 2, 3, or 4 neuropathy	20	27	16	16

- Mayor incidencia de neuropatía con Paclitaxel

- Mayor incidencia de neutropenia, neutropenia febril, infección y estomatitis con Docetaxel

COSTES

PACLITAXEL 175 mg/m² c/21 d x 4	260 €
PACLITAXEL 80 mg/m² c/7 d x 12	360 €
DOCETAXEL 100 mg/m² c/21 d x 4	5.000 €
DOCETAXEL 35 mg/m² c/7 d x 12	5.260 €

Por el coste de tratar a una paciente con Docetaxel podrían tratarse 14 pacientes con Paclitaxel

**Aplicación de la política de
Equivalentes Terapéuticos a la
Gestión:**

**SELECCIÓN MEDIANTE
PROCEDIMIENTOS DE ADQUISICIÓN**

Bases para una Selección EFICIENTE

- **Optimización de la gestión de las adquisiciones**

Ley 30/2007 de Contratos del Sector Público:

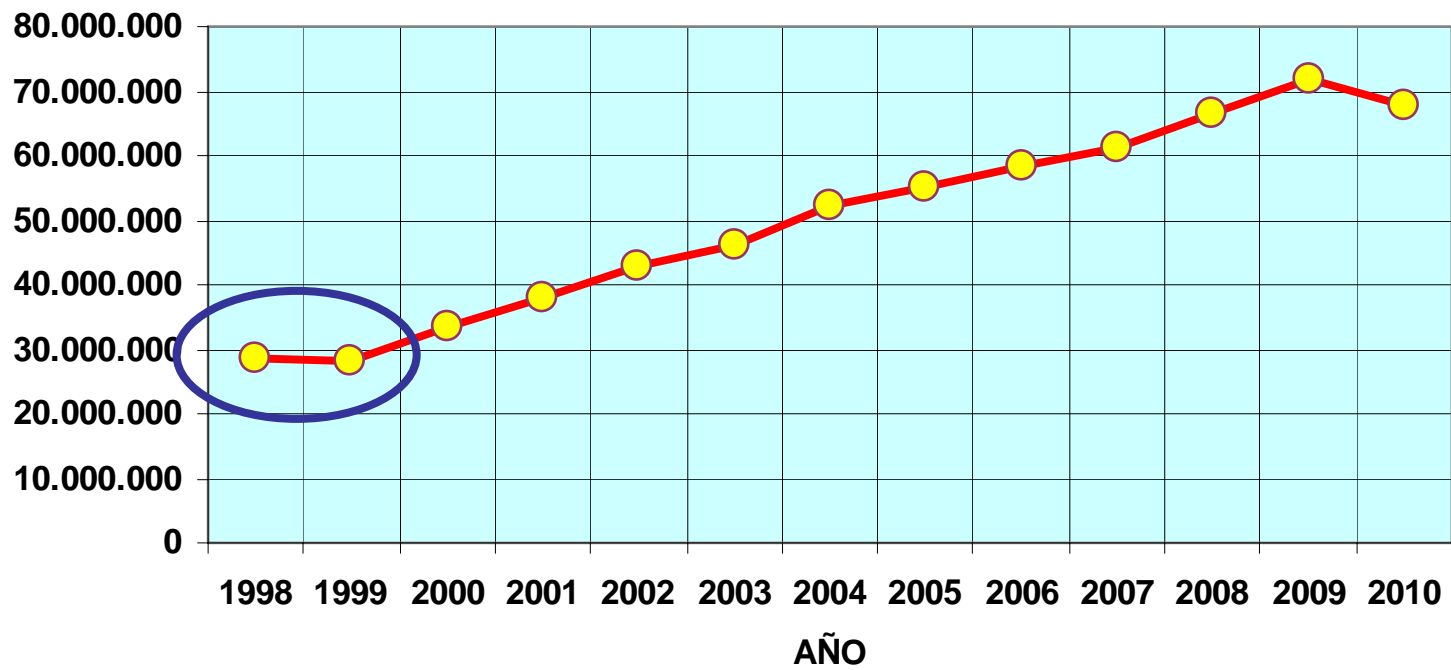
- **Concursos Públicos**
- **Procedimientos Negociados**
- **Concentración de compras**

Gran capacidad inicial de mejora de la eficiencia

- **Actividad que alcanza su “techo” rápidamente**
- **Una vez implantado este sistema, las posibilidades de obtener beneficios adicionales son limitadas**

Hospital U Virgen del Rocío

Gasto Farmacéutico (€)



Bases para una Selección EFICIENTE

- **Políticas de Uso Racional del Medicamento**
 - Selección de medicamentos con criterios de Eficiencia
 - Establecimiento de sistemas de control del uso de los medicamentos
 - Cambios en los hábitos de prescripción, basados en la evidencia y en la eficiencia
- Impacto gradual y progresivo sobre la mejora de la eficiencia
- Importante repercusión sobre la calidad
- Efecto sostenido en el tiempo

Bases para una Selección EFICIENTE

- **Política de Equivalencia Terapéutica aplicada a la gestión de las Adquisiciones de medicamentos**

-La decisión sobre qué principio activo (de entre los considerados Equivalentes Terapéuticos) se seleccionará vendrá dada por el procedimiento de adquisición que se establezca (C.P., P.N., etc.)

- Permite introducir condiciones de competencia en una situación previa de monopolio de mercado

- Ataca a los fundamentos de la política comercial de la industria farmacéutica: recambio por Novedades Terapéuticas no relevantes, promoción de aspectos diferenciales de escasa repercusión clínica,...

- Efecto sostenido en el tiempo

Estrategias de I+D de la Industria Farmacéutica

- Análogos y formas de liberación modificadas (al finalizar la patente)

- | | |
|-----------------------------------|-------------------|
| - Paricalcitol – Calcitriol | Carduran Neo ® |
| - Tiotropio – Ipratropio | Zofran Zydis ® |
| - Acido Zoledrónico – Pamidronato | Zyprexa Velotab ® |
| - Eplerenona - Espironolactona | |

- Estereoisómeros (ventajas teóricas, pero pocas veces relevantes)

- | | |
|---------------------------------|-----------------------------|
| - Levobupivacaína – Bupivacaína | Desloratadina - Loratadina |
| - Cisatracurio – Atracurio | Desibuprofeno - Ibuprofeno |
| - Esomeprazol – Omeprazol | Levocetirizina - Cetirizina |
| - Escitalopram - Citalopram | |

- “Me Too” en áreas con grandes cuotas de mercado

- Cardiovascular: IECA, ARAll, Estatinas
- AINEs

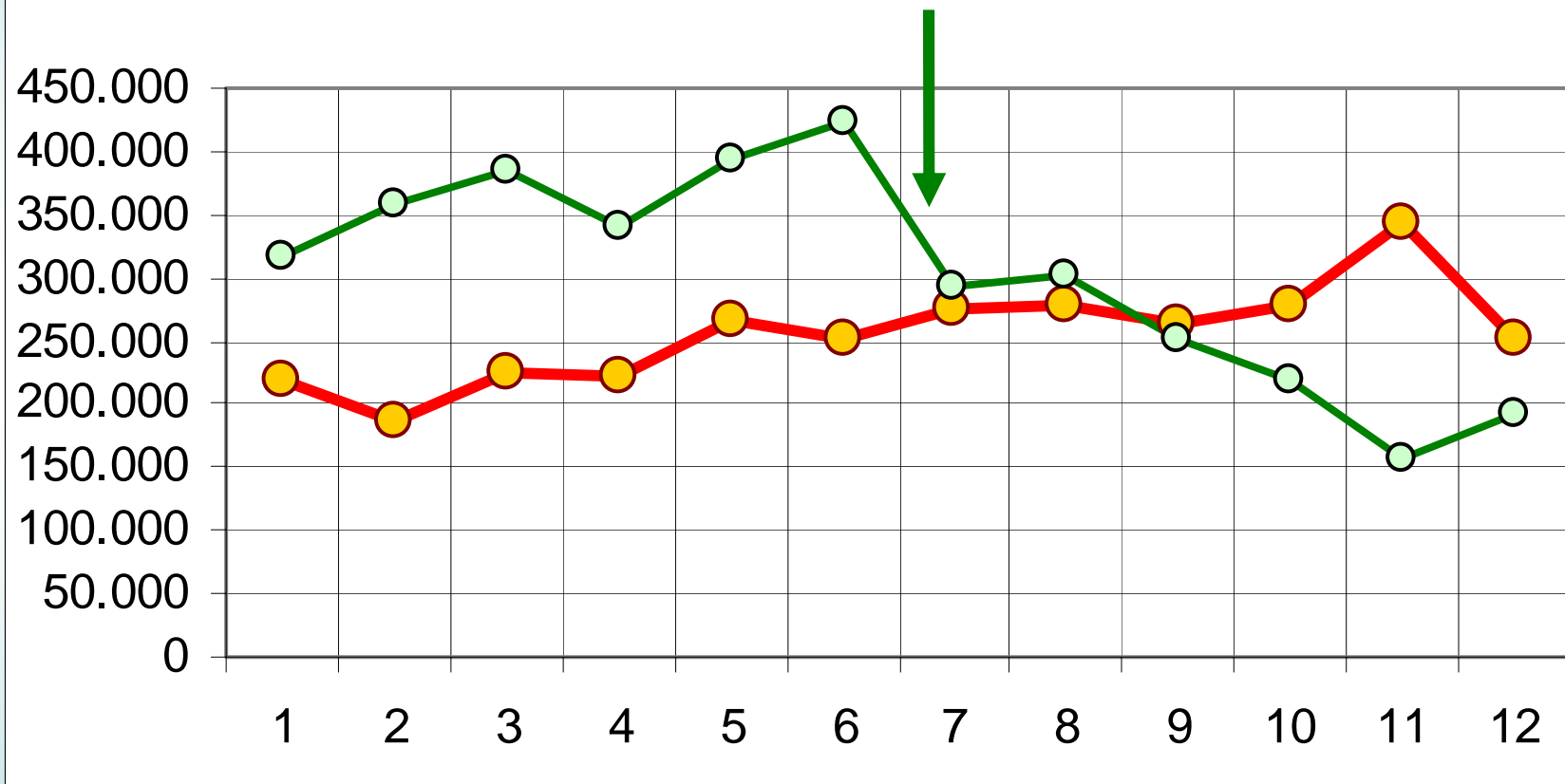
- Estrategias Innovadoras (nuevos mecanismos de acción)

- Inhibidores de la angiogénesis
- Inhibidores específicos de dianas terapéuticas (EGFR)
- Terapia génica

Política de Equivalentes Terapéuticos

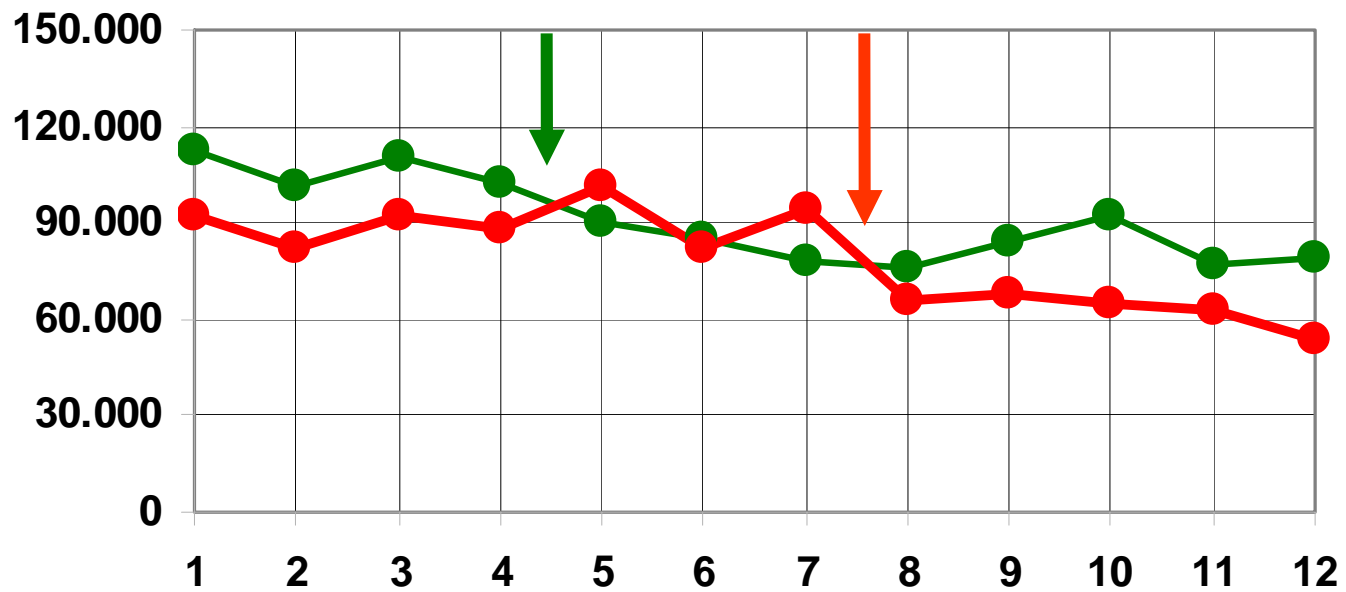
	<u>% Ahorro</u>
• Heparinas de BPM	80-100
• Antieméticos 5-HT3	60-80
• Factores Eritropoyéticos	40-60
• Contrastes yodados no iónicos	40-60
• G-CSF	30-40
• Interferón alfa pegilado	30-50
• IBP intravenosos	40-60
• Anti TNF	10-15
• Agalsidasa alfa y beta	20-25

Factores Eritropoyéticos 2005-06



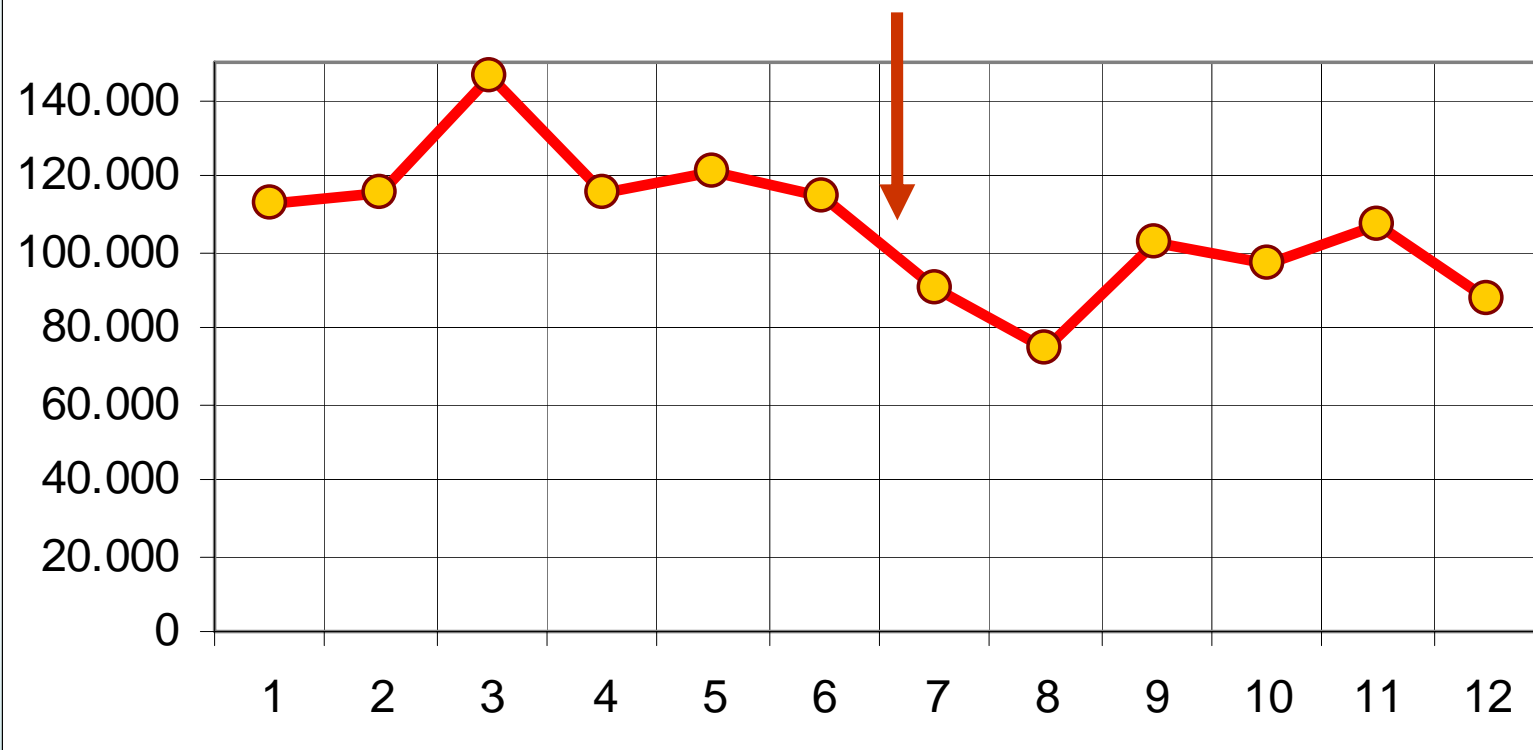
Ahorro en 2006: 462.000 €

ERITROPOYETINA 2009-10

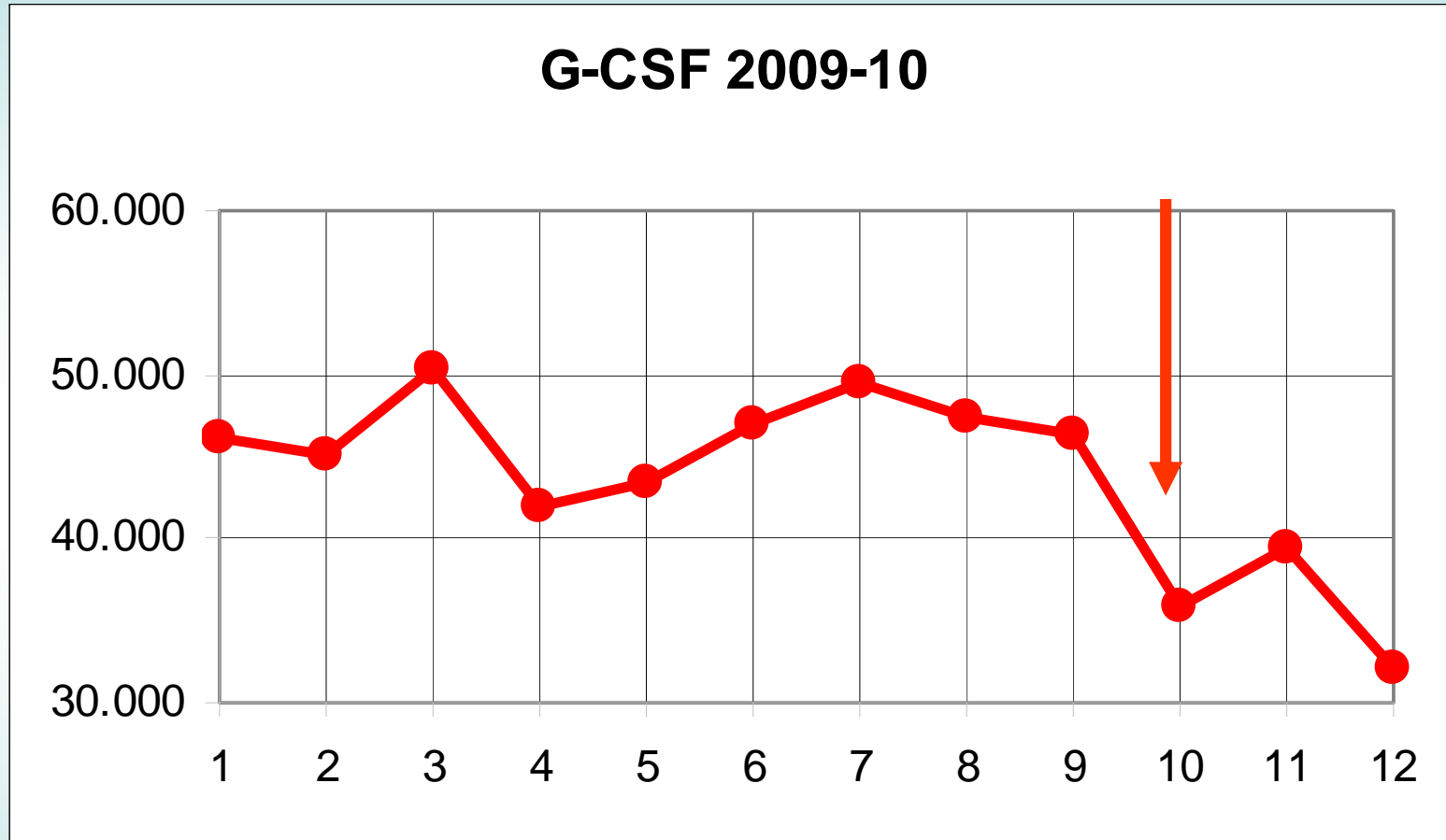


Ahorro en 2010: 140.000 €

Peg-INTERFERON ALFA 2005



G-CSF 2009-10



Ahorro en 2010: 56.000 €

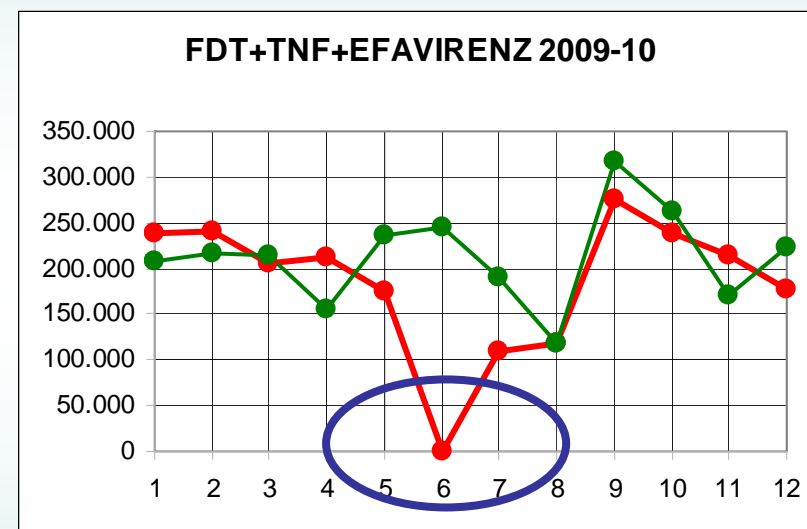
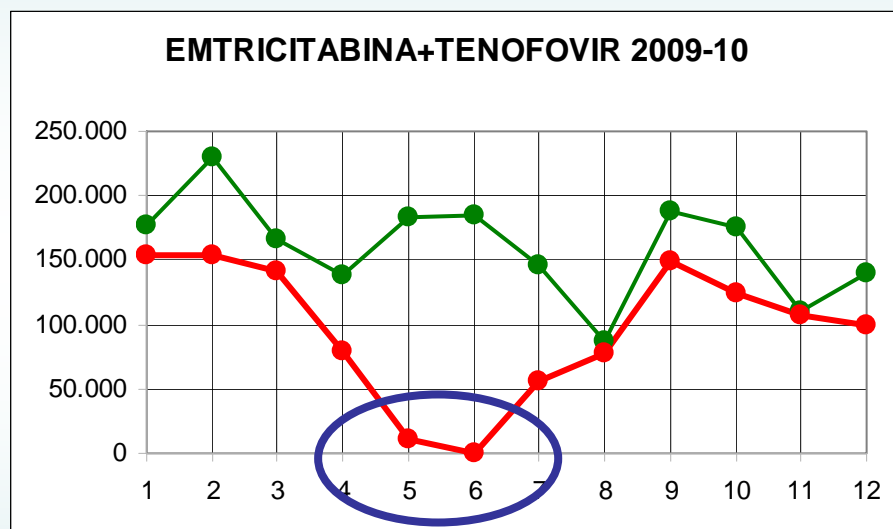
Equivalentes Terapéuticos en ANTIMICROBIANOS

- **IMIPENEM – MEROPENEM (en infecciones = SNC)**
- **CASPOFUNGINA – MICAFUNGINA - ANIDULAFUNGINA**

Equivalentes Terapéuticos en Antirretrovirales

- ¿Principios Activos?

LAMIVUDINA - EMTRICITABINA



TRUVADA® sustituido por 3TC + TDF → - 20%

ATRIPLA® sustituido por 3TC + TDF + EFV → - 13%

El caso del BEVACIZUMAB intravitreo

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

MEDICAL PROGRESS

Age-Related Macular Degeneration

Rama D. Jager, M.D., William F. Mieler, M.D., and Joan W. Miller, M.D.

RANIBIZUMAB AND BEVACIZUMAB

Currently, the most common therapies for neovascular age-related macular degeneration are intravitreal ranibizumab (Lucentis, Genentech) and bevacizumab (Avastin, Genentech). Ranibizumab is a humanized monoclonal antibody fragment that inhibits VEGF and is administered monthly.

Bevacizumab, a monoclonal antibody to VEGF used intravenously as an anticancer agent, is also increasingly being used off-label as intravitreal therapy for neovascular age-related macular degeneration. Although data from long-term studies

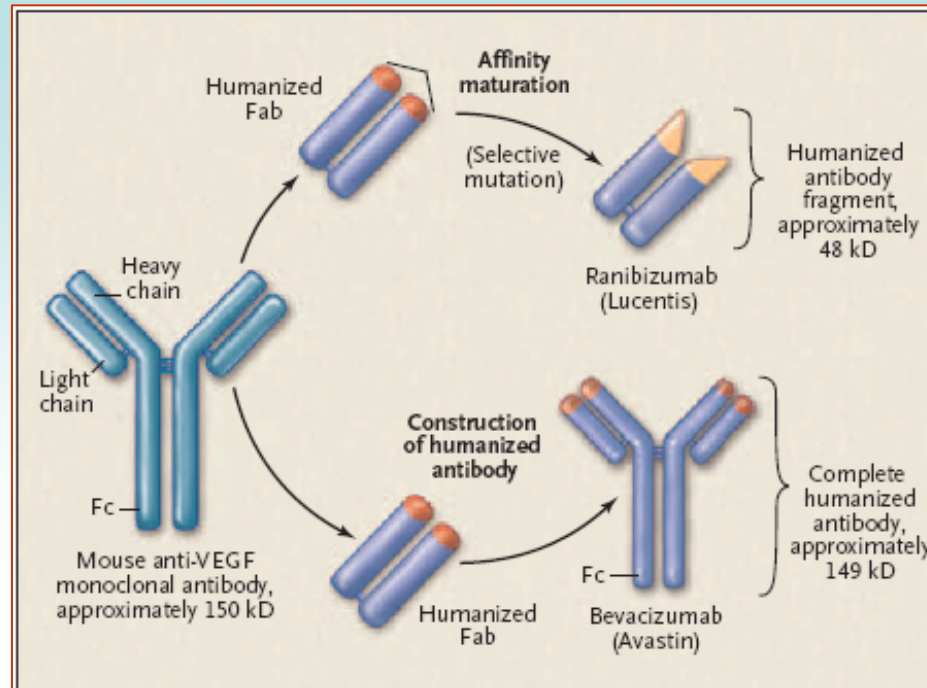


Figure 1. Relationship between Ranibizumab and Bevacizumab.

Ranibizumab is a recombinant humanized monoclonal IgG1 kappa-isotype antibody fragment (with a molecular weight of about 48 kD). It is produced in an *Escherichia coli* expression system (and thus is not glycosylated) and is designed for intraocular use. Bevacizumab is a recombinant humanized monoclonal IgG1 antibody (with a molecular weight of about 149 kD). It is produced in a Chinese-hamster-ovary mammalian-cell expression system (and thus is glycosylated) and is designed for intravenous infusion. Both the antibody fragment and the full-length antibody bind to and inhibit all the biologically active forms of vascular endothelial growth factor (VEGF) A and are derived from the same mouse monoclonal antibody. However, ranibizumab has been genetically engineered through a process of selective mutation to increase its affinity for binding and inhibiting the growth factor. The Fab domain of ranibizumab differs from the Fab domain of bevacizumab by six amino acids, five on the heavy chain (four of which are in the binding site) and one on the light chain. Not all the intermediate Fabs between the mouse monoclonal antibody and ranibizumab are shown.



Coste del vial de 400 mg: 1.324 €

Dosis en Cáncer Colon: 5 mg/Kg
cada 2 semanas



Dosis en DMAE: 2,5 mg/mes

Coste: 10 €



Dosis de Ranibizumab en DMAE:
0,5 mg/mes

Coste vial de 3 mg: 1.165 €



Therapeutic anti-VEGF in age-related macular degeneration: Ranibizumab and Bevacizumab controversy

S Flores Moreno and J Bautista Paloma

Br. J. Ophthalmol. 2008;92;866-867

In this sense, the use of Bevacizumab has formally been recommended in Italy, Germany, Austria, Finland and New Zealand over Ranibizumab in AMD, while waiting for a head-to-head trial of both, and this has had to be promoted by an independent organisation. In other countries such as Spain, the decision is being handled by the Pharmacy and Therapeutics Committee in every hospital, which gives rise to variability and inequity problems within the same healthcare system. In the UK, Bevacizumab has been omitted from the NICE appraisal, as it is unlicensed. However, an anti-VEGF registry, including off-label use of Bevacizumab, is being set up.

Hospital U Virgen del Rocío

346 pacientes con DMAE tratados con Bevacizumab intravitreo en 2010

0 pacientes tratados con Ranibizumab

Impacto económico: 400.000 €

Política de Intercambio Terapéutico y efecto sobre los Resultados en Salud

- Bastantes estudios llevados a cabo en el ámbito hospitalario ponen de manifiesto una escasa o nula repercusión sobre variables clínicas relevantes

En algunos casos se observa algún beneficio clínico

- Todos ellos evidencian una importante repercusión sobre los costes (eficiencia)
- Muchos de los estudios llevados a cabo en el ámbito ambulatorio carecen de un diseño apropiado que permita obtener conclusiones válidas.

Special Article

OUTCOMES OF REFERENCE PRICING FOR ANGIOTENSIN-CONVERTING-ENZYME INHIBITORS

ABSTRACT

Background In January 1997, reference pricing for angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibitors for patients 65 years of age or older was introduced in British Columbia, Canada. For medications within a specific class, insurance covers the cost up to the reference price, and patients pay the extra cost of more expensive medications. Although reference pricing

Methods We analyzed data from the Ministry of Health on all 37,362 residents of British Columbia who were 65 or older and were enrolled in the provincial health insurance program, received ACE inhibitors priced higher than the reference price of \$27 a month in 1996, and were potentially affected by the new policy. We identified 5353 residents who switched to an ACE inhibitor not subject to cost sharing during the first six months and compared them with 27,938 residents who received only ACE inhibitors subject to cost sharing.

Results Reference pricing for ACE inhibitors was not associated with changes in the rates of visits to physicians, hospitalizations, admissions to long-term care facilities, or mortality.

Conclusions We found little evidence that when reference pricing for ACE inhibitors was introduced in British Columbia, patients stopped treatment for hypertension or that health care utilization and costs increased. (N Engl J Med 2002;346:822-9.)

Formulary

Dalteparin for enoxaparin interchange: Chart review shows promising clinical, economic outcomes

Nephrology

Darbepoetin Alfa Therapeutic Interchange Protocol for Anemia in Dialysis

Donald F Brophy, Elizabeth BD Ripley, Denise R Kockler, Selma Lee, and Lori A Froeschel

BACKGROUND: Erythropoiesis-stimulating proteins, such as erythropoietin alfa and darbepoetin alfa, have positively impacted anemia management. These medications improve patient outcomes and quality of life. Their costs, however, remain a major barrier for health systems.

OBJECTIVE: To evaluate the development, implementation, and cost-effectiveness of an inpatient therapeutic interchange protocol for erythropoiesis-stimulating proteins at a large, tertiary care, university-affiliated health system.

METHODS: Virginia Commonwealth University Health System (VCUHS) developed and implemented a therapeutic interchange program to convert therapy for all inpatients undergoing dialysis from erythropoietin alfa to darbepoetin alfa for treatment of chronic kidney disease-related anemia. An evaluation of the economic impact of this program on drug expenditures over a fiscal quarter (2000) was conducted using historical comparator data (2000).

RESULTS: Preliminary evaluation of the program demonstrated cost-savings and reduced drug utilization of erythropoiesis-stimulating proteins in hospitalized dialysis patients. For the first quarter of 2000 compared with the first quarter of 2002, VCUHS realized a cost-savings of nearly \$10,000, which was related to the program's aggressive screening procedure. When these data were normalized for equal numbers of patients in each group receiving one of the drugs, the actual cost-savings was over \$2000. These cost-savings are largely due to reduced utilization of these expensive biotechnology products with implementation of a dosing protocol.

CONCLUSIONS: VCUHS has successfully developed and implemented a darbepoetin alfa therapeutic interchange protocol for hospitalized dialysis patients. This has translated into reduced use of erythropoiesis-stimulating proteins, resulting in cost-savings for the health system.

KEY WORDS: darbepoetin alfa, erythropoietin alfa, anemia, dialysis.

Ann Pharmacother 2006;38:1006-11.

Approximate Equivalent Rosuvastatin Doses for Temporary Statin Interchange Programs

Michael G Kendrach and Maisha Kelly-Freeman

OBJECTIVE: To estimate approximate doses of rosuvastatin equivalent to the other hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors (statins) for a temporary substitution program.

DATA SOURCES: A literature search evaluated the magnitude of cholesterol-lowering effects of statins.

DATA SYNTHESIS: The mean low-dose doses of statins indicate that rosuvastatin is not equivalent to other statins.

CONCLUSIONS: Rosuvastatin appears to be at least 8 times as potent as pravastatin.

KEY WORDS: HMG-CoA reductase inhibitors, statins, rosuvastatin.

Ann Pharmacother 2004;38:1298-301.

Therapeutic interchange of cefazolin with metronidazole for cefoxitin — Brown and Clarke 49 (8) — Microsoft Internet Explorer

AMERICAN JOURNAL OF HEALTH-SYSTEM PHARMACY

Home | Help | Feedback | Subscriptions | Archive | Search | Table of Contents

Institution: Hospital Virgen de la Victoria [Sign In as Member](#)

American Journal of Hospital Pharmacy, Vol 49, Issue 8, 1946-1950
Copyright © 1992 by American Society of Health-System Pharmacists

Articles

Therapeutic interchange of cefazolin with metronidazole for cefoxitin

GR Brown and AM Clarke

Hospital Pharmacy
Volume 43, Number 2, pp 119-125
© 2007 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

FEATURED ARTICLE

Outcomes of an Erythropoietic Growth Factor Interchange Program in Hospitalized Chronic Hemodialysis Patients

Rima A. Mohamed, PharmD, BCPS,* Burgundy V. Sweet, PharmD,[†] Bruce A. Mueller, PharmD, FCCP,[‡] Rachel L. Perlman, MD,[§] and James G. Stevenson, PharmD, FASHP[¶]

Abstract
Background: The substantial cost of erythropoietic growth factors (EGFs), darbepoetin alfa and epoetin alfa, has led many institutions to evaluate EGF usage and costs in the hospital setting. The primary objectives of this study were to determine the clinical impact on hemoglobin (Hb) concentration, postdischarge epoetin alfa dose requirements, and the economic impact of a darbepoetin alfa for epoetin alfa therapeutic interchange program in hospitalized hemodialysis patients.
Methods: A retrospective review was conducted in 70 patients (43 during a control period and 26 during the interchange period). The control group consisted of chronic hemodialysis patients admitted to the hospital before the therapeutic interchange program was implemented (September 2002 through September 2003); the interchange group included patients admitted after implementation of the interchange program (October 2003 through October 2004). Clinical parameters including Hb concentration, concomitant iron therapy, packed red blood cell (PRBC) transfusions, EGF dose and cost were collected beginning 2 months prior to hospitalization, during hospitalization, through 2 months post hospital discharge.
Results: No differences were observed between groups in baseline demographics. There was a greater decrease in Hb concentration in the control group compared to the interchange group, but this did not achieve statistical significance (0.5 g/dL vs 0.3 g/dL, respectively; $P = 0.57$). EGF dose requirements did not differ between the two groups, nor did the total EGF cost per patient admission before and after hospitalization. Total cost per patient during hospitalization was \$164 ± 144 in the control group and \$165 ± 156 in the interchange EGF group ($P = 0.97$).
Conclusion: In the treatment of anemia in hospitalized chronic hemodialysis patients, there were no differences seen in Hb concentration, EGF dose requirements, or overall EGF cost per patient admission. Implementation of the interchange program allowed for market share gains to permit an overall economic benefit across all patients in the amount of \$330,000 annually.

Keywords — Erythropoietic growth factors; therapeutic interchange; chronic hemodialysis; anemia

Hosp Pharm — 2007;43:119-125

Patient outcomes after therapeutic interchange of dolasetron for granisetron — Steiner et al. — Microsoft Internet Explorer

AMERICAN JOURNAL OF HEALTH-SYSTEM PHARMACY

Home | Help | Feedback | Subscriptions | Archive | Search | Table of Contents

Institution: Hospital Virgen de la Victoria [Sign In as Member](#)

American Journal of Health-System Pharmacy, Vol 60, Issue 10, 1023-1028
Copyright © 2003 by American Society of Health-System Pharmacists

Articles

Patient outcomes after therapeutic interchange of dolasetron for granisetron

MA Steiner, RZ Yorgason, LC Vermeulen, and J Theisen

QUICK SEARCH: [advanced]
Author: Keyword(s):
Year: Vol: Page:

This Article

- Full Text (PDF)
- Alert me when this article is cited
- Alert me if a correction is posted

Services

- Email this article to a friend
- Similar articles in this journal
- Similar articles in PubMed
- Alert me to new issues of the journal
- Download to citation manager
- Cited by other online articles

Google Scholar

- Articles by Steiner, M
- Articles by Theisen, J
- Articles citing this Article
- Search for Related Content

PubMed

PubMed Citations

CONCLUSIONES

- La política de Equivalencia Terapéutica constituye una herramienta muy útil en el manejo diario de los recursos farmacoterapéuticos
- Su repercusión económica puede ser muy importante, especialmente en aquellos grupos de fármacos donde no es posible la política de genéricos
- La evidencia disponible confirma una repercusión nula (en algunos casos favorable) sobre variables clínicas relevantes



Gracias!