

Proyecto FIS PI10-02945

GUÍA DE INTERCAMBIO FARMACOTERAPÉUTICO GIFT 2.0

**Manual metodológico para la redacción
de guías de intercambio terapéutico**

**Versión 2.0
(15 de Septiembre 2014)**

GUIA DE INTERCAMBIO FARMACOTERAPÉUTICO (GIFT)

Desarrollada dentro del proyecto de investigación FIS PI10-02945: GUÍA DE INTERCAMBIO TERAPÉUTICO. METODOLOGÍA DE ELABORACIÓN BASADA EN LA EVIDENCIA. Proyecto llevado a cabo en 2011-2013

Coordinadora e IP:

Iciar Martínez-López
Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Investigadores colaboradores Hospitales de Baleares:

María Adrover Rigo.
Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Beatriz Calderón Hernanz.
Hospital Son LLàtzer. Palma de Mallorca

Mónica Cholvi Llovell.
Hospital Son LLàtzer. Palma de Mallorca

Olga Delgado Sánchez.
Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Manel Pinteño Blanco.
Hospital Comarcal de Inca.

Francesc Puigventós Latorre.
Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Pere Ventayol Bosch.
Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Investigadores colaboradores otros centros:

M^a Dolores Fraga Fuentes.
Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real

Ana María Carlos Gil.
Técnico Agencia Evaluación Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Sevilla.

Sandra Flores Moreno.
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Juan Ramón Lacalle Remigio.
Catedrático y Decano Facultad Medicina. Sevilla.



Avis legal. Aquesta obra està subjecta a una llicència Reconeixement-
No Comercial-Sense Obres Derivades 3.0 de Creative Commons.
Se'n permet la reproducció, distribució i comunicació pública sempre
que se'n citi l'autor i no es faci un ús comercial de l'obra original ni de
la generació d'obres derivades. La llicència completa es pot consultar
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/legalcode.ca>

ISBN: 978-84-617-5284-3

DEPÓSITO LEGAL: M-36430-2016

Cómo citar este documento:

Martínez-López I, Puigventós Latorre F, Fraga Fuentes M^a D, Calderón Herranz B, Flores Moreno S, Adrover Rigo M, Cholvi Llovell M, Delgado Sánchez O, Pinteño Blanco M, Ventayol Bosch P, Carlos Gil AM, Lacalle Remigio JR. Guía de intercambio farmacoterapéutico GIFT. (Manual metodológico para la redacción de guías de intercambio terapéutico). Versión 2.0. Madrid: SEFH (ed) 2014. Versión 15-09-2014. ISBN: 978-84-617-5284-3.

<http://www.elcomprimido.com/FARHSD/PITIB/Portal.htm>

GUIA DE INTERCAMBIO FARMACOTERAPÉUTICO

Manual metodológico para la redacción de guías de intercambio terapéutico GIFT

INDICE

AUTORES, GRUPO DE INVESTIGACIÓN	pág 2
INTRODUCCIÓN	pág 5
ESTRUCTURA, pág 6	
MANUAL DE PROCEDIMIENTOS, pág 7	
PANEL DE EXPERTOS, pág 7	
EDICIONES ANTERIORES, pág 8	
MODELO DE CAPITULO DE LA GUIA DE INTERCAMBIO TERAPÉUTICO	pág 9
INSTRUCCIONES DETALLADAS PARA LA REDACCION	pág 15
0 - GRUPO TERAPÉUTICO E INDICACIÓN CLINICA. Instrucciones 0.	pág 16
1 - MEDICAMENTOS DEL GRUPO TERAPEUTICO. Instrucciones 1.	pág 17
2 - SELECCIÓN DEL MEDICAMENTO DE REFERENCIA. Instrucciones 2.	Pág 19
MEDICAMENTO A, pág 21	
MEDICAMENTO B, pág 24	
MEDICAMENTO X, pág 30	
MEDICAMENTO Z, pág 31	
3 - RECOMENDACIONES DE INTERCAMBIO. Instrucciones 3.	pág 32
4 - CONDICIONES PARA APLICAR LAS RECOMENDACIONES DE LA GIT A UN GRUPO ESPECÍFICO DE PACIENTES	pág 35
Instrucciones 4	
PRECAUCIONES, pág 35	
EXCEPCIONES, pág 37	
5 - FACTIBILIDAD DEL INTERCAMBIO EN UN PACIENTE ESPECIFICO	pág 38
Instrucciones 5	
ALGORITMO	
6 - OTROS	pág 40
ANEXOS	pág 41
ANEXO A: Estrategias de búsqueda bibliográfica.	pág 42
ANEXO B: Ejemplo de descripción narrativa a pie de tabla.	pág 44
ANEXO C: Información ampliada sobre la guía ATE.	pág 47
ANEXO D: Modelo declaración conflicto de intereses.	pág 48
ANEXO E: Lista guía de comprobación.	pág 49
ANEXO F: Bases conceptuales de las GIT.	pág 50

INTRODUCCIÓN

La amplia oferta de medicamentos, muchas veces similares, que presenta el mercado farmacéutico, la elevada presión promocional de la industria farmacéutica y la rapidez con que se van incorporando nuevos fármacos en la terapéutica, hacen necesario una selección basada en las evidencias y en los criterios de eficiencia, con el fin de asegurar la disponibilidad de los fármacos necesarios en un determinado nivel del sistema sanitario.

Se trata de un proceso continuo, multidisciplinario y participativo en el que se evalúan y eligen los fármacos necesarios en base a los criterios de eficacia, seguridad y coste. En el ámbito hospitalario esto se plasma en la disponibilidad de las **Guías Farmacoterapéuticas (GFT)**.

La aplicación de una GFT hospitalaria conlleva la necesidad de establecer criterios de actuación ante la prescripción de medicamentos no incluidos en la misma. En general son medicamentos que forman parte de tratamientos crónicos que lleva el paciente en el momento de ingresar en el hospital y cuyo origen procede del medio ambulatorio.

El **Intercambio Terapéutico** considera la existencia de medicamentos clínicamente equivalentes e intercambiables entre sí, y define cuál es el más adecuado para la prescripción según la política de medicamentos del centro y los protocolos asistenciales de referencia del sistema de salud. Se pretende así favorecer el uso eficiente de los medicamentos, garantizar su disponibilidad en el lugar y momento oportuno, y facilitar el control y uso racional de los mismos

Las **Guías de Intercambio Terapéutico (GITs)** presuponen una intervención activa sobre la prescripción de acuerdo con un protocolo previamente pactado, de manera que se sustituye de manera consensuada con el clínico el fármaco prescrito por el disponible en el hospital, sea porque es una mejor opción terapéutica, sea porque se considere equivalente. Se han desarrollado como ayuda al clínico para seleccionar el medicamento más adecuado incluido en la GFT del hospital. Para cada fármaco prescrito y no incluido en la misma se recomienda la actitud terapéutica a seguir: sustituirlo por un medicamento disponible en el hospital (haciendo constar la dosis y pauta aconsejada) o continuar con el tratamiento o suspenderlo, Las propuestas de intercambio terapéutico que se contemplan en la GIT, se basan en el criterio de ofrecer al paciente la mejor opción en relación a las evidencias y a las guías terapéuticas de referencia.

Desde los años 90 se han publicado numerosas normas y recomendaciones sobre el intercambio terapéutico, sobre todo en los hospitales de Estados Unidos, donde más del 90 % de los centros disponen de GITs. En España existe una amplia experiencia de estudios publicados y de la aplicación del intercambio terapéutico en los hospitales. En el año 2008 se llevó a cabo una encuesta, en la que declaran disponer de GIT, 142 de los 200 (71%) hospitales que participaron en la misma. Aunque la mayor parte de estas GITs se elaboran y difunden para uso interno de la institución, un considerable número se publican y son accesibles en internet. (Ver en anexo F bases conceptuales de GIFT y referencias bibliográficas detalladas).

Respecto a la **metodología** empleada para la **redacción de una GIT**, se han publicado recomendaciones generales, así como algoritmos y procedimientos específicos para determinados grupos terapéuticos. La comisión de normas y procedimientos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), tiene elaboradas recomendaciones para el

intercambio terapéutico en los que se enuncian los principios generales y los requisitos de elaboración en el seno de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica y de aplicación en el hospital. Pero no se disponía de una metodología común ni un procedimiento sistemático y detallado aplicable a todos los grupos farmacológicos.

El objetivo del proyecto de investigación cuyo resultado se presenta en este documento ha sido el establecer una metodología sistemática basada en criterios de evidencia y de eficiencia, para la elaboración de una GIT hospitalaria por indicación clínica.

GUÍA DE INTERCAMBIO FARMACOTERAPÉUTICO: ESTRUCTURA

Para la elaboración de una GIT se precisa evaluar los medicamentos con una misma indicación clínica, que generalmente pertenecen a un mismo grupo terapéutico. Esta evaluación se plantea de una forma global, mediante la revisión de todos los medicamentos del grupo con el fin de identificar el medicamento por el cual se recomienda el intercambio.

En la presente **Guía de Intercambio FarmacoTerapéutico (GIFT)**, se aporta un procedimiento ordenado para facilitar a los redactores de una GIT, las tareas de elaboración. El documento base correspondiente a un capítulo de la GIT, se propone que contenga un total de 6 apartados y por este orden:

- 0- GRUPO TERAPÉUTICO E INDICACIÓN CLINICA.
- 1- MEDICAMENTOS DEL GRUPO TERAPÉUTICO.
- 2- SELECCIÓN DEL MEDICAMENTO DE REFERENCIA.
- 3- RECOMENDACIONES DE INTERCAMBIO.
- 4- CONDICIONES PARA APLICAR LAS RECOMENDACIONES DE LA GIT
- 5- FACTIBILIDAD DEL INTERCAMBIO EN UN PACIENTE ESPECÍFICO
- 6- OTROS (LISTA DE AUTORES REVISORES.DECLARACION CONFLICTO DE INTERESES. LISTA-GUIA).

El diseño y el orden de los apartados se ha realizado para facilitar de una forma estructurada la secuencia, que son: definir los medicamentos de un grupo terapéutico que van a ser evaluados, seleccionar el medicamento de referencia y definir las recomendaciones de intercambio (ello corresponde a los apartados 0, 1, 2 y 3).

Y en segundo lugar se orienta a ofrecer información para facilitar su aplicación práctica por parte del médico prescriptor y del resto de profesionales que intervienen en el proceso asistencial: A partir las recomendaciones generales definidas en el apartado 3, se establecen las precauciones a tomar en un paciente concreto o en grupos de pacientes con características específicas, con el fin de garantizar uan aplicación sin riesgos de seguridad. (apartados 4 y 5).

El manual metodológico para la redacción de GIT que se presenta se ha elaborado en función de los resultados de la literatura obtenida de la búsqueda bibliográfica, de la experiencia de redacción de GIT de los investigadores del proyecto, y de las aportaciones de un panel de expertos seleccionados por sus conocimientos en metodología y en aplicación de programas de intercambio terapéutico.

El resultado es un método para la redacción del capítulo de una GIT correspondiente a un grupo de fármacos para una indicación clínica, que se fundamenta en tres puntos:

- a) Definición dentro de un grupo terapéutico, el medicamento que es de elección en la indicación clínica, en base a criterios de evidencia y de eficiencia
- b) Definición de los criterios generales para establecer el intercambio terapéutico entre el medicamento de referencia y el resto de medicamentos, y de las pautas equivalentes
- c) Definición de la factibilidad y adecuación del intercambio terapéutico para garantizar la seguridad en grupos de pacientes y en un paciente individual.

Sin perder la perspectiva de que dos medicamentos que se pueden considerar alternativas equivalentes, no implica que sean siempre intercambiables en un paciente o en una situación clínica específica.

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA REDACCION DE GIT

La *Guía de Intercambio FarmacoTerapéutico (GIFT)* se plasma en:

- A)-Un modelo formal estructurado de un capítulo de la GIT como referencia para su redacción.
- B)-Un manual de procedimientos con instrucciones, ayudas y algoritmos, para cada uno de los apartados de la GIT.

El procedimiento completo está disponible en formato documento escrito y en formato electrónico. El programa en formato electrónico, es descargable desde internet, con instrucciones y especificaciones detalladas. Incluye accesos en-línea a bases de datos biomédicas disponibles y a buscadores de información gris orientadas al intercambio terapéutico. Así mismo incorpora los algoritmos de decisión para facilitar a los redactores de la GIT y la adjudicación de niveles de evidencia y recomendación.

Dirección URL: <http://www.elcomprimido.com/FARHSD/PITIB/Portal.htm>

PANEL DE EXPERTOS

El proyecto se ha llevado a cabo mediante la metodología RAND-UCLA que combina la mejor evidencia disponible con el juicio de expertos. La participación de expertos y profesionales que intervienen en procesos de evaluación de medicamentos en diferentes ámbitos, ha sido clave. Queremos hacer constar su extraordinaria, profesional y desinteresada contribución en el desarrollo del proyecto:

Emilio Alegre Del Rey.
Especialista en Farmacia Hospitalaria. Experto en metodología y evaluación de nuevos fármacos. Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz).

Carlos Campillo Artero.
Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Doctor en Medicina y Cirugía. Servei Balear de la Salut. Palma de Mallorca.

Anna Clopés Estela.

Especialista en Farmacia Hospitalaria. Directora Programa Política del Medicamento del Instituto Catalán de Oncología. Hospitalet. (Barcelona)

Benito Dorantes Calderón.

Especialista en Farmacia Hospitalaria. Jefe de Servicio y Director de la Unidad de Gestión Clínica del Hospital Universitario Valme. Sevilla.

José Expósito Hernández.

Experto Universitario en Epidemiología en Investigación Clínica y en Gestión Sanitaria. Licenciado en Medicina y Cirugía y especialista en Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Eduardo López Briz.

Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario La Fe. Experto en metodología y evaluación de nuevos fármacos. Coordinador Guía para el intercambio Terapéutico. Valencia.

Juan del Llano Señarís.

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Doctor en Medicina Director de la Fundación Gaspar Casal. Presidente de la Asociación Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Madrid.

Roberto Marín Gil.

Especialista en Farmacia Hospitalaria. Experto en metodología y evaluación de nuevos fármacos. Servicio Andaluz de la Salud. Sevilla.

Ricard Meneu de Guillerna.

Máster en Economía de la Salud, Universidad de Alicante. Jefe del Servicio de Calidad Asistencial, Consejería de Sanidad, Generalidad Valenciana. Licenciado en Medicina y Doctor en Ciencias Económicas. Valencia.

EDICIONES ANTERIORES

Una versión inicial del manual de procedimientos (versión 1.1) fue publicado en 2009 por el grupo PITIB (Programa de Intercambio Terapéutico Illes Balears):

*Martínez-López I, Anoz L, Calderón B, Cholvi M, Delgado O, de Juan M^a J, Mercadal G, Pinteño M, Puigventós F, Serrano A, Ventayol P (Grupo de trabajo Programa de Intercambio terapéutico Illes Balears (PITIB). **Manual de Procedimientos Programa Madre Pitib. Versión 1.1 Borrador 18 Febrero 2009.** Acceso consultado 02/05/2014:*

http://www.elcomprimido.com/FARHSD/PITIB/Manual_Procedimientos_PITIB_1_1_2_Sin_enlaces.doc

GIFT 2.0:

*Martínez-López I, Puigventós Latorre F, Fraga Fuentes M^a D, Calderón Herranz B, Flores Moreno S, Adrover Rigo M, Cholvi Llovell M, Delgado Sánchez O, Pinteño Blanco M, Ventayol Bosch P, Carlos Gil AM, Lacalle Remigio JR. **Guía de intercambio farmacoterapéutico GIFT. (Manual metodológico para la redacción de guías de intercambio terapéutico). Versión 2.0.** Madrid: SEFH (ed) 2014. ISBN: pendiente Versión 18-05-2014.*

<http://www.elcomprimido.com/FARHSD/PITIB/Portal.htm>

**MODELO DE CAPÍTULO
DE LA GUÍA DE INTERCAMBIO TERAPÉUTICO**

ESQUEMA RECOMENDADO PARA UN CAPÍTULO DE LA GIT

0- GRUPO TERAPÉUTICO E INDICACIÓN CLÍNICA.

1- MEDICAMENTOS DEL GRUPO TERAPÉUTICO.

2- SELECCIÓN DEL MEDICAMENTO DE REFERENCIA.

3- RECOMENDACIONES DE INTERCAMBIO.

4- CONDICIONES PARA APLICAR LAS RECOMENDACIONES DE LA GIT

5- FACTIBILIDAD DEL INTERCAMBIO EN UN PACIENTE ESPECÍFICO

6- OTROS (LISTA DE AUTORES REVISORES. DECLARACION CONFLICTO DE INTERESES. LISTA-GUIA)

Con el esquema adoptado, por un lado se pretende aportar un procedimiento ordenado para facilitar a los redactores de una GIT, la tarea de su elaboración. El diseño y el orden de los apartados se ha realizado para facilitar de una forma estructurada las secuencias, que son: definir los medicamentos de un grupo terapéutico que van a ser evaluados, seleccionar el medicamento de referencia y definir las recomendaciones de intercambio (ello corresponde a los apartados 0, 1, 2 y 3).

Y en segundo lugar se orienta ofrecer información para facilitar su aplicación práctica por parte del médico prescriptor y del resto de profesionales que intervienen en el proceso asistencial: A partir las recomendaciones generales definidas en el apartado 3, se establecen las precauciones a tomar en grupos de pacientes con características específicas, o en un paciente concreto, con el fin de garantizar la seguridad del paciente (apartados 4 y 5)

0-GRUPO TERAPÉUTICO

(Código ATC, Nombre del grupo)

*Ver instrucciones detalladas en pág 16***1- MEDICAMENTOS DEL GRUPO TERAPÉUTICO**

Listado de medicamentos del grupo terapéutico que son evaluados para determinar su inclusión en una GIT

Tabla 1.**Grupo Terapéutico: xxx****MEDICAMENTOS DEL GRUPO TERAPÉUTICO E INDICACIONES CLÍNICAS QUE SON EVALUADAS**

FÁRMACO	INDICACIÓN CLÍNICAS EVALUADAS (1)(2)		
	Indicación 1	Indicación 2	Indicación 3
Nombre del principio activo			
Nombre del principio activo			
Nombre del principio activo			
Nombre del principio activo			
Nombre del principio activo			

activo			
<p>(1) Incluir en la tabla indicaciones clínicas que se evaluarán en el capítulo de la GIT (2) Indicar a pie de página las indicaciones clínicas que se han excluido. En casos puntuales de indicaciones que afectan a muy pocos fármacos o son poco relevantes para justificar la redacción de un subcapítulo completo de la GIT, la información correspondiente se incluirá en el apartado 4 de la indicación que se considere más cercana e idónea.</p>			
MEDICAMENTOS DEL GRUPO TERAPÉUTICO EXCLUIDOS DE LA EVALUACIÓN			
FÁRMACO	Motivo de la exclusión		
Nombre del principio activo			
Nombre del principio activo			
Nombre del principio activo			

Ver instrucciones detalladas en pág 17

2-SELECCIÓN DEL MEDICAMENTO DE REFERENCIA

Para cada uno de los fármacos de la tabla anterior se adjudicará una categoría (A, B, X, Z)

Tabla 2a.
Fármaco de referencia, por el que se recomienda realizar la sustitución

FARMACO ESTUDIADO	INDICACIÓN CLÍNICA EVALUADA	FÁRMACO DE REFERENCIA (para las categorías A y B)	CATEGORÍA (A, B, X,Z)
Nombre del principio activo	Describir	Nombre del principio activo	Ver definición
Nombre del principio activo	Describir	Nombre del principio activo	Ver definición
Nombre del principio activo	Describir	Nombre del principio activo	Ver definición

Definición de las categorías A,B,X,Z: Ver cuadro adjunto

Definición de las categorías y recomendaciones prácticas.

-Categoría A: Sustituir por el medicamento de referencia, que es la **mejor opción o alternativa terapéutica** para la indicación estudiada en función de la relación beneficio / riesgo comparado y los criterios de eficiencia.

-Categoría B: Los medicamentos (indicar los principios activos específicos a que nos referimos) del grupo terapéutico objeto de la evaluación **son alternativas equivalentes** en función de su relación beneficio/riesgo en la indicación (especificar cual). En nuestra institución (o para el sistema de salud) el medicamento (indicar el principio activo) es la opción más eficiente.

-Categoría X: Sin interés terapéutico (Efectividad terapéutica no establecida con suficiente nivel de evidencia o perfil de seguridad no conveniente). Medicamento sin utilidad terapéutica en general o en el caso del paciente ingresado por un proceso agudo, considerando la limitada duración de la estancia hospitalaria. Se recomienda suspender.

-Categoría Z: Se recomienda **no sustituir y continuar** con el mismo tratamiento

Referenciar la bibliografía que justifica la categoría y añadir breve descripción narrativa a pie de tabla.

*Ver criterios e instrucciones detalladas para la adjudicación de las categorías en [pág 19](#)
 Categoría A en [pág 21](#)
 Categoría B en [pág 24](#)
 Categoría X en [pág 30](#)
 Categoría Z en [pág 31](#)*

3-RECOMENDACIONES DE INTERCAMBIO

Las dosis y pautas equivalentes serán las recomendadas en ficha técnica para la indicación clínica estudiada.

Indicación clínica:...

Medicamento <u>no recomendado</u> de primera elección (principio activo, dosis equivalente y posología)	Sustituir por medicamento <u>recomendado</u> (principio activo, dosis equivalente y posología)
Nombre genérico (<i>nombres comerciales, hasta 5</i>) Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis máxima: Notas: si procede	Nombre genérico (<i>nombres comerciales, hasta 5</i>) Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis máxima: Notas: si procede
Nombre genérico (<i>nombres comerciales, hasta 5</i>) Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis máxima: Notas: si procede	Nombre genérico (<i>nombres comerciales, hasta 5</i>) Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis máxima: Notas: si procede
Nombre genérico (<i>nombres comerciales, hasta 5</i>) Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis máxima: Notas: si procede	Nombre genérico (<i>nombres comerciales, hasta 5</i>) Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis máxima: Notas: si procede
MEDICAMENTOS DEL GRUPO TERAPÉUTICO EXCLUIDOS DE LA EVALUACIÓN	
FÁRMACO	Motivo de la exclusión
Nombre del principio activo	
Nombre del principio activo	
Nombre del principio activo	
...	

En caso de dosis y pautas equivalentes distintas en función de la indicación clínica, construir tablas específicas.

Ver instrucciones detalladas en [pág 32](#)

4- CONDICIONES PARA APLICAR LAS RECOMENDACIONES DE LA GIT A UN GRUPO ESPECÍFICO DE PACIENTES

Condiciones y limitaciones en su aplicación para determinados grupos de pacientes.

Tabla 4a. PRECAUCIONES		
Indicación clínica:		
Medicamento de referencia:		
	Precauciones o condiciones de aplicación	Alternativa
PACIENTE		
Insuficiencia Renal		
Insuficiencia Hepática		
Edad avanzada		
Otras (embarazo,...)		
SITUACION CLINICA		
Comorbilidad x		
Comorbilidad y		
...		
MEDICAMENTO		
Interacciones med a		
Interacciones med b		
Med requiere susp. gradual		
Otras		

Ver instrucciones detalladas en pág 35

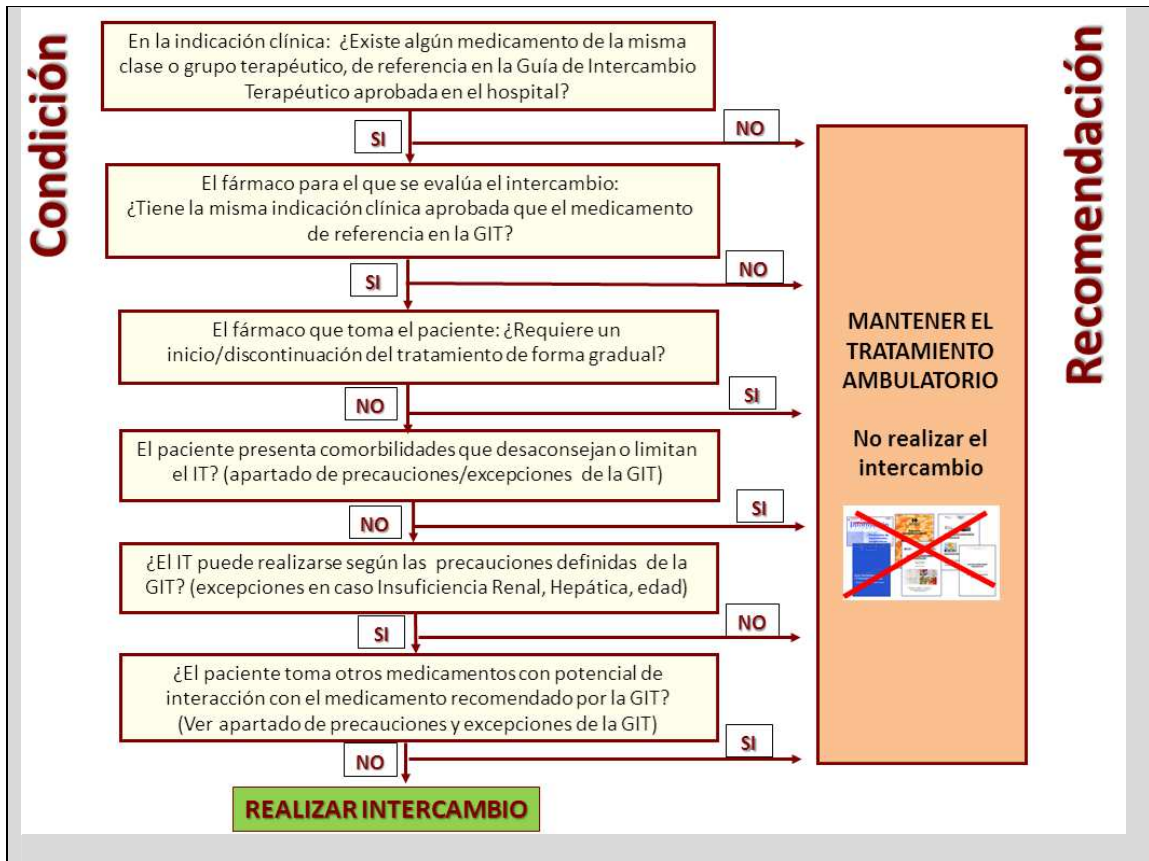
5-FACTIBILIDAD DEL INTERCAMBIO EN UN PACIENTE ESPECIFICO

Una vez identificado el medicamento de referencia, analizamos la factibilidad del intercambio para garantizar la seguridad del paciente.

Factibilidad				
	Si	No	parcial	Comentario
¿Cumple las condiciones del algoritmo de intercambio GIT				

Algoritmo GIT.

Factibilidad del intercambio para aplicar la GIT a un paciente concreto.



Ver instrucciones detalladas en [pág 38](#)

6-OTRAS INFORMACIONES DE INTERES

Otros temas no contemplados en los anteriores apartados.

- Referencias bibliográficas
- Lista de autores/revisores
- Declaración de conflicto de intereses
- Lista guía de comprobación

Ver instrucciones detalladas en [pág 40](#)

Criterios e instrucciones detalladas para la redacción
de los apartados de la GIT

0-GRUPO TERAPÉUTICO
(Código ATC, Nombre del grupo)

Para la elaboración de una GIT se precisa evaluar los medicamentos con una misma indicación clínica, que generalmente pertenecen a un mismo grupo terapéutico. Esta evaluación se plantea de una forma global, mediante la revisión de todos los medicamentos del grupo con el fin de identificar el medicamento por el cual se recomienda el intercambio.

Como criterio general las recomendaciones de intercambio de la GIT, sólo se aplicarán para los medicamentos e indicaciones incluidas de forma explícita en la GIT.

En casos específicos justificados, puede considerarse el intercambio terapéutico entre medicamentos de grupos terapéuticos diferentes.

Instrucciones apartado 0

En el encabezamiento se indicará el código ATC y el nombre del grupo o subgrupo terapéutico objeto de estudio. Este es el que entendemos como nombre del capítulo de la GIT.

Código: Código ATC del grupo o subgrupo terapéutico objeto de estudio.

Nombre: Indique el nombre del grupo o subgrupo terapéutico objeto de estudio según denominación de la base de datos del Catálogo de Especialidades del Consejo de Colegios Farmacéuticos.

1- MEDICAMENTOS DEL GRUPO TERAPÉUTICO

Criterios e instrucciones detalladas

Dentro de cada capítulo se elaborará un documento para cada una de las indicaciones principales para las que están formalmente aprobados los medicamentos del grupo terapéutico estudiado (subcapítulo de la GIT).

Determinados grupos terapéuticos son muy amplios, y los diferentes agentes del grupo pueden tener indicaciones también diferentes. Ello puede limitar el que se incluyan en las recomendaciones de una GIT. En este u otros casos se indicará el motivo por el cual un medicamento determinado ha sido excluido de la evaluación. Igualmente si alguna indicación clínica se ha excluido de la evaluación, deberá mencionarse y explicar el motivo.

Listado de medicamentos del grupo terapéutico evaluado en el capítulo de la GIT

Tabla 1.			
Grupo Terapéutico: xxx			
MEDICAMENTOS DEL GRUPO TERAPÉUTICO E INDICACIONES CLÍNICAS QUE SON EVALUADAS			
FÁRMACO	INDICACIÓN CLÍNICAS EVALUADAS (1)(2)		
	Indicación 1	Indicación 2	Indicación 3
Nombre del principio activo			
Nombre del principio activo			
Nombre del principio activo			
Nombre del principio activo			
Nombre del principio activo			
...			
(1) Incluir en la tabla indicaciones clínicas que se evaluarán en el capítulo de la GIT			
(2) Indicar a pié de página las indicaciones clínicas que se han excluido. En casos puntuales de indicaciones que afectan a muy pocos fármacos o son poco relevantes para justificar la redacción de un subcapítulo completo de la GIT, la información correspondiente se incluirá en el apartado 4 de la indicación que se considere más cercana e idónea.			
MEDICAMENTOS DEL GRUPO TERAPÉUTICO EXCLUIDOS DE LA EVALUACIÓN			
FÁRMACO	Motivo de la exclusión		
Nombre del principio activo			
Nombre del principio activo			
Nombre del principio activo			
...			

Instrucciones apartado 1

Listado de principios activos del grupo terapéutico: Consultar Portal Farma o el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas del Consejo.

Indicaciones clínicas formalmente aprobadas: Consultar las indicaciones en la ficha técnica aprobadas por la AEMPS de cada medicamento.

Dirección URL para acceso a ficha técnica:

<http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>

2-SELECCIÓN DEL MEDICAMENTO DE REFERENCIA

Criterios e instrucciones detalladas

La finalidad de la GIT es que sirva de apoyo a la toma de decisiones a la prescripción con el fin de ayudar a que dicha prescripción se ajuste a las Guías Farmacoterapéuticas (GFT) y los Protocolos asistenciales vigentes en el sistema de salud.

Para cada fármaco prescrito y no incluido en la GFT, se recomienda la actitud terapéutica a seguir: sustituirlo por un medicamento disponible en el hospital, continuar con el mismo tratamiento o suspenderlo.

Para cada fármaco estudiado se adjudicará una de las categorías siguientes:

Definición de las categorías y recomendaciones prácticas.

-Categoría A: Sustituir por el medicamento de referencia, que es la **mejor opción o alternativa terapéutica** para la indicación estudiada en función de la relación beneficio / riesgo comparado y los criterios de eficiencia.

-Categoría B: Los medicamentos (indicar los principios activos específicos a que nos referimos) del grupo terapéutico objeto de la evaluación **son alternativas equivalentes** en función de su relación beneficio/riesgo en la indicación (especificar cual). En nuestra institución (o para el sistema de salud) el medicamento (indicar el principio activo) es la opción más eficiente.

-Categoría X: Sin interés terapéutico (Efectividad terapéutica no establecida con suficiente nivel de evidencia o perfil de seguridad no conveniente). Medicamento sin utilidad terapéutica en general o en el caso del paciente ingresado por un proceso agudo, considerando la limitada duración de la estancia hospitalaria. Se recomienda suspender.

-Categoría Z: Se recomienda **no sustituir y continuar** con el mismo tratamiento

Para las categorías A y B, se debe proceder a identificar el fármaco de referencia, considerando como tal, la mejor opción terapéutica para la indicación clínica estudiada.

En la tabla siguiente se incluye el nombre del fármaco estudiado y el del fármaco de referencia, considerando como tal, la mejor opción terapéutica para la indicación clínica estudiada.

Tabla 2a. Fármaco de referencia, por el que se recomienda realizar la sustitución			
FARMACO ESTUDIADO	INDICACIÓN CLÍNICA EVALUADA	FÁRMACO DE REFERENCIA (para las categorías A y B)	CATEGORÍA (A, B, X,Z)
Nombre del principio activo	Describir	Nombre del principio activo	Ver definición
Nombre del principio activo	Describir	Nombre del principio activo	Ver definición
Nombre del principio activo	Describir	Nombre del principio activo	Ver definición
...			

Definición de las categorías A,B,X,Z: Ver cuadro adjunto

A continuación de la tabla 2a, se añade un breve texto narrativo sobre la selección del medicamento de referencia y como se han aplicado los criterios de evidencia y eficiencia que dan soporte a su elección.

Medicamento de referencia Categoría A Criterios e instrucciones detalladas

Definición de la categoría:

-Categoría A: Sustituir por el medicamento de referencia, que es la mejor opción o alternativa terapéutica para la indicación estudiada en función de la relación beneficio / riesgo comparado y los criterios de eficiencia.

Texto recomendado:

- El medicamento xxxxx se considera la mejor opción terapéutica para la indicación clínica estudiada según las guías y protocolos terapéuticos de referencia consultados.

Instrucciones:

Incluir a continuación de la tabla 2, una breve exposición narrativa, sobre la elección del fármaco de referencia. Referenciar la bibliografía que justifica la categoría, especificando los niveles de evidencia y grados de recomendación aplicados en las distintas GPC consultadas. En caso de haber discrepancia en las recomendaciones de la literatura, exponer posibles razones de las mismas y justificación de la recomendación final. (Ver ejemplo en ANEXO B).

Procedimiento detallado para la identificación del medicamento de referencia en la indicación clínica evaluada:

Las recomendaciones, a veces contradictorias en diversas GPC han generado dudas y sospechas de sesgos en la aplicación de los criterios de la MBE. Dada las posibilidades existencia de conflictos de intereses que afectan a la elaboración y publicación de GPC, de forma creciente ha ido tomando cuerpo una opinión crítica respecto a las mismas, manifestada en las publicaciones científicas. Por ello la selección del medicamento de referencia, debe ser confirmada, contrastando información de diferentes fuentes y, en caso necesario, acudiendo a los estudios originales y fuentes primarias, sobre todo en los casos de medicamentos / indicaciones nuevas.

Se buscará información según el esquema de Haynes. Se iniciará por la parte alta de la pirámide de Haynes, ya que es lo más eficiente:

Paso 1: Búsqueda de información

“SINOPSIS DE REFERENCIA”:

-GPC basadas en la evidencia de calidad metodológica. Se identificará el medicamento recomendado en las principales GPC. Para su identificación se consultarán como mínimo la base de datos del National Guideline Clearinghouse, y las páginas Web de las principales sociedades científicas implicadas (europeas, americanas, españolas y británicas). Ver información detallada en ANEXO A. Como norma general se considerarán las guías publicadas en los últimos 5 años. En el caso de los medicamentos oncológicos, solo se tendrán en cuenta las guías publicadas en los últimos 3 años.

-Guías Terapéuticas y Guías clínicas. Se consultarán las recomendaciones elaboradas por la institución y por grupos de expertos del ámbito más próximo. Identificar los protocolos locales y regionales o de ámbito estatal, considerados de calidad en base a una metodología explícita, estructurada y adecuada, en los que se concreten en detalle el medicamento que podemos establecer como de elección.

-Consultar así mismo:

-Boletines publicados por centros de documentación de comunidades autónomas y revisiones de referencia internacional

-Informes y evaluaciones de centros de documentación independiente

-Programas y Guías de intercambio terapéutico

Paso 1: Buscar información

Según el esquema de Haynes, se localizarán y revisarán:

1- "SINOPSIS DE REFERENCIA":

- Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia
- Guías Terapéuticas y Guías clínicas
- Fuentes secundarias elaboradas por expertos (sumarios y compendios)
- Boletines publicados por centros de documentación de comunidades autónomas y revisiones de referencia internacional
- Informes y evaluaciones de centros de documentación independiente
- Programas y Guías de intercambio terapéutico

2- "SINOPSIS PROPIAS":

Guías y Protocolos terapéuticos redactados por facultativos pertenecientes al ámbito de aplicación de la GIT (el propio hospital, el servicio de salud de la comunidad autónoma, etc..)

En el ANEXO A, se describen las principales fuentes de información, para este apartado para GPC (National Guideline Clearinghouse, SIGN, NICE, Nueva Zelanda,...), otras fuentes independientes como Clinical Evidence, sociedades científicas, agencias y centros de información independiente de CCAA que publican guías en nuestro ámbito, grupo GENESIS, informes de evaluación de agencias y organismos de otros países, etc. Se aconseja abordar desde el principio la búsqueda de información de todas las secciones del informe, ya que así se dispone de una visión de conjunto de lo que existe publicado sobre el tema.

Paso 2: Grado de concordancia

Se determinará el grado de concordancia de los documentos anteriores en cuanto a cuál es el fármaco de referencia para la indicación clínica estudiada.

Si existe una coincidencia de propuestas en cuanto a la selección del fármaco para la indicación estudiada, se adoptará el medicamento como referente. Si hay divergencias sustanciales en las publicaciones anteriores, o bien si las propuestas de las fuentes anteriores solo llegan a nivel de grupo terapéutico y no especifican un principio activo concreto, se consultarán:

- Las revisiones sistemáticas.
- Los ensayos clínicos originales publicados

Paso 3: Criterio de eficiencia

Para la elección del medicamento de referencia se tendrá en cuenta que las recomendaciones deriven de GPC, en los que se hayan tenido en cuenta criterios de eficiencia. Ello es especialmente importante cuando el medicamento propuesto haya sido comercializado recientemente. En este caso conviene consultar las evaluaciones del mismo elaboradas por organismo independientes que informen del coste–efectividad y del impacto presupuestario.

En su caso se deberá adaptar a la disponibilidad y presentaciones de las especialidades farmacéuticas en nuestro ámbito (ejemplo disponibilidad de genéricos).

Tener en cuenta que la mayor parte de los medicamentos descritos para la GIT, son de uso crónico. Por ello al valorar el criterio de eficiencia, hay que hacerlo desde una perspectiva global del sistema de salud, no solo del hospital. En esta perspectiva tener en cuenta tanto el coste eficacia incremental como el potencial impacto presupuestario de la sustitución.

En el texto donde se define el fármaco de referencia, se hará un breve comentario, sobre su valoración desde el punto de vista de la eficiencia.

Medicamento de referencia Categoría B
Criterios e instrucciones detalladas

Definición de la categoría:

-Categoría B: Los medicamentos del grupo terapéutico objeto de la evaluación son alternativas equivalentes en función de su relación beneficio/riesgo en la indicación (especificar cual). En nuestra institución (o para el sistema de salud) el medicamento (indicar el principio activo) es la opción más eficiente.

Texto recomendado

- El medicamento xxxx (nombre del principio activo), es una alternativa terapéutica equivalente y más eficiente para el SNS. La clasificación del nivel de evidencia de equivalencia terapéutica se basa en estudios que aportan un “Nivel de evidencia xxx, grado xxx”, según el método de evaluación establecido en esta guía. Se recomienda el intercambio terapéutico si se cumplen las condiciones de factibilidad establecidas en los apartados 4 y 5 de esta guía.

Instrucciones:

Definición y clasificación de evidencias de equivalencia terapéutica. El proceso se inicia con la identificación de los ensayos clínicos y estudios disponibles que aportan información para determinar si el fármaco evaluado es equivalente terapéutico al fármaco de referencia.

Procedimiento detallado:

Los estudios comparativos directos de equivalencia o de no inferioridad permiten **evidenciar** la equivalencia terapéutica. Existen otros tipos de ensayos en los que no se puede evidenciar la equivalencia pero si **estimar**.

Para posicionar los fármacos como equivalentes, una vez identificado el tipo de estudio, hay que valorar los resultados y determinar si las diferencias son clínicamente relevantes, y por tanto una opción será superior a la otra, o bien si las diferencias no son importantes. En este punto el valor delta de relevancia clínica para una determinada variable es el referente esencial para definir si son opciones equivalentes.

Paso 1-Selección de los estudios relevantes. Nivel y grado inicial de evidencia aportada.

Se recomienda clasificar los estudios disponibles según las categorías definidas en la tabla 2b (niveles de y grados de evidencia de equivalencia).

Tabla 2b. Niveles de evidencia de equivalencia y categorías de posicionamiento (Por criterios de validez interna)		
Tipo de estudio	Niveles de evidencia	Grado de evidencia
Ensayos Clínicos comparativos directos de equivalencia y de No-inferioridad	1	Elevado

Ensayos Clínicos comparativos directos de superioridad con significación estadística y sin relevancia clínica	2	Elevado
Ensayos Clínicos comparativos directos de superioridad sin significación estadística	3	Moderado
Comparación indirecta de ensayos clínicos frente a un comparador común	4	Moderado
Comparación indirecta de ensayos clínicos frente a comparadores diferentes	5	Bajo
Estudios observacionales		
Revisiones, GPC, recomendaciones de expertos, juicio clínico	“soporte a niveles anteriores”	
Estudios publicados según la metodología Guía ATE		
<i>Tabla adaptada de: Delgado O, Puigventós F, Pinteño M, Ventayol P. Equivalencia terapéutica: concepto y niveles de evidencia. Med Clin (Barc) 2007; 129 (19): 736-45.</i>		

Definición de los niveles de evidencia de equivalencia aportados por cada tipo de estudio (criterios de validez interna):

Nivel 1 de evidencia: Los estudios comparativos directos de equivalencia o de no inferioridad permiten **evidenciar** la equivalencia terapéutica. Valorar la calidad del ensayo y el valor delta empleado.

Nivel 2 de evidencia: Ensayos Clínicos comparativos directos de superioridad con significación estadística y sin relevancia clínica. Estos aportan un nivel elevado de evidencia de equivalencia, puesto que tenemos una relevancia clínica de los resultados menor (teniendo en cuenta su magnitud y el tipo de variable considerada), refrendado por un $p < 0,05$, que nos aporta un buen grado de certeza de esta relevancia clínica menor.

Nivel 3 de evidencia: Ensayos Clínicos comparativos directos de superioridad sin significación estadística. Ello debe valorarse cuidadosamente. Cuando los resultados no son significativos puede ser que la magnitud de la diferencia sea muy pequeña, o bien que el tamaño muestral sea insuficiente. Habrá que ser muy cauteloso y valorar ambos aspectos analizando los IC95 % de las diferencias y viendo la relevancia clínica de estos límites, así como el tamaño de la muestra.

Nivel 4 de evidencia: Comparación indirecta. Cuando se dispone de dos Ensayos Clínicos independientes que comparan el medicamento con un comparador común. Valorar el resultado de la comparación indirecta y la calidad de la misma, si se ha realizado por un método ajustado.

Nivel 5 de evidencia:
Comparación indirecta. Cuando se dispone de dos Ensayos Clínicos independientes que comparan el medicamento frente a comparadores diferentes. (Se presenta en pocas ocasiones, por ejemplo antibióticos).
Estudios Observacionales y Programas de intercambio terapéutico con resultados clínicos de equivalencia satisfactorios,

Paso 2- Evaluación de los resultados de la comparación y de la relevancia clínica de los mismos

La tabla 2b nos aporta sobre todo un criterio de validez interna para valorar el nivel y grado de evidencia de equivalencia. Para posicionar los fármacos como equivalentes, además del tipo de estudio, es necesario valorar la calidad de los mismos, cuales son los resultados y determinar si las diferencias encontradas son clínicamente relevantes.

Hemos optado en este paso 2 por proponer la realización de un estudio que siga el criterio básico de la Guía ATE de Alegre Del Rey EJ et al (Med Clin 2014). Los criterios de definición de ATE que se presentan en la misma, permiten interpretar tanto los ensayos clínicos de superioridad como los de equivalencia y no inferioridad. Las alternativas estudiadas tendrán eficacia terapéutica equivalente cuando la diferencia entre ellas no supere un límite definido previamente, que es la máxima diferencia que se considera clínicamente no relevante, o margen de equivalencia. El segundo eje que modula esta Guía ATE es la incorporación de un importante criterio adicional. Se consideran, para cada opción de equivalencia estadística, las consecuencias para el paciente en caso de que se diera el peor resultado posible y clínicamente relevante en la variable estudiada. La valoración de las consecuencias clínicas potenciales para el paciente derivadas de la posible ausencia de eficacia del medicamento se incluye en cada una de las categorías definidas en el artículo.

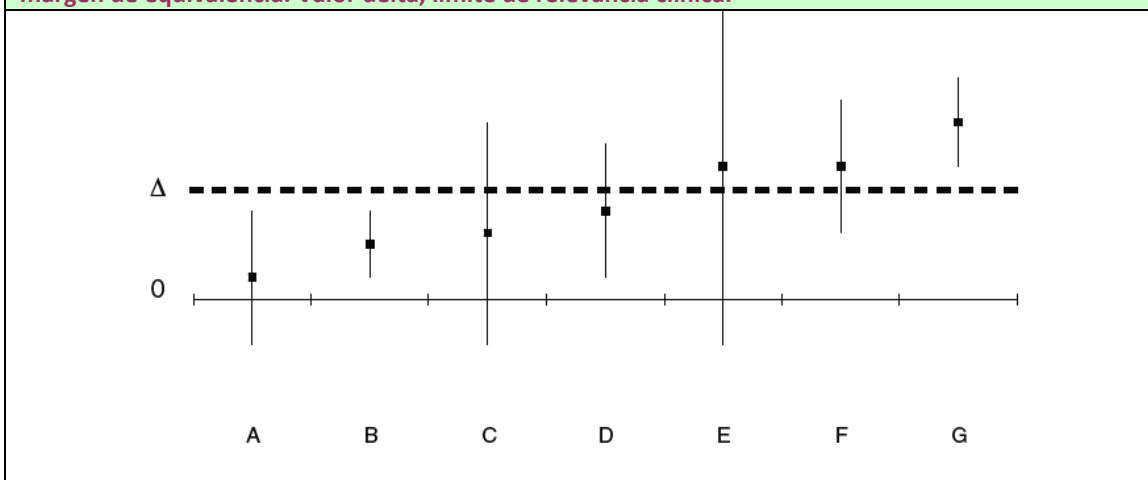
El **valor delta o de relevancia clínica** para una determinada variable, es un referente esencial para definir la equivalencia, tanto para los ensayos de comparación directa, como de los estudios de comparaciones indirectas. En general la elección del delta deber ser justificada clínicamente y puede estar basado en el:

- Valor delta reconocido por agencias evaluadoras como la EMA o la FDA
- Valor delta utilizado en ensayos clínicos de equivalencia o de no inferioridad.
- Valor delta propuesto por paneles de expertos, preferiblemente independientes.

Puede consultarse información ampliada sobre definición de valores delta la ref de Alegre Del Rey EJ et al (Med Clin 2014).

Una vez establecido el valor delta o de relevancia clínica, se estudiarán los resultados de la comparación procedentes de los estudios definios en al tabla 2b, valorando las diferencias encontradas y sus IC95% (Fig1).

Fig 1. Valores que puede presentar la diferencia y su intervalo de confianza del 95% con respecto al margen de equivalencia. Valor delta, límite de relevancia clínica.



Ref: Alegre Del Rey EJ, Fénix Caballero S, Castaño Lara R, Sierra García F. Evaluación y posicionamiento de medicamentos como alternativas terapéuticas equivalentes. Med Clin (Barc). 2014 143(2):85-90.

Para las opciones A y B representados en el gráfico, se considera que hay equivalencia terapéutica entre las dos opciones comparadas. Para las opciones C y siguientes, habrá que valorar si el fracaso en una primera línea de tratamiento implica perjuicio grave o irreversible para el paciente, y en función de ello definirla o no como equivalentes. Ver en tabla 2c, un resumen de las diferentes categorías y consultar referencia de la Guía ATE (*Alegre Del Rey EJ et al Med CLin 2014*)

Tabla 2c. Guía ATE. Posicionamiento recomendado				
Interpretación <i>(diferencia con significación estadística + relevancia clínica)</i>	Diferencia estadísticamente significativa	Diferencia clínicamente relevante	Posicionamiento Recomendado situación 1 <i>Cuando un peor resultado en la variable estudiada NO supone un perjuicio grave/irreversible</i>	Posicionamiento Recomendado situación 2 <i>Cuando un peor resultado en la variable estudiada SI supone perjuicio grave /irreversible.</i>
A. EQUIVALENTE (estadística y clínicamente)	NO	NO	ATE	ATE
B. CLÍNICAMENTE EQUIVALENTE (diferencia irrelevante)	SI	NO	ATE	ATE
C. PROBABLE EQUIVALENCIA CLÍNICA	NO	Probablemente NO (< 50% de probabilidad)	ATE	no ATE*
D. DIFERENCIA PROBABLEMENTE IRRELEVANTE	SI	Probablemente NO (< 50% de probabilidad)	ATE	no ATE
E. POSIBLE DIFERENCIA RELEVANTE	NO	Probablemente SI (> 50% de probabilidad)	ATE	no ATE
F. DIFERENCIA PROBABLEMENTE RELEVANTE	SI	Probablemente SI (> 50% de probabilidad)	no ATE	no ATE
G. DIFERENCIA RELEVANTE	SI	SI	no ATE	no ATE

Ref: Alegre Del Rey EJ, Fénix Caballero S, Castaño Lara R, Sierra García F. Evaluación y posicionamiento de medicamentos como alternativas terapéuticas equivalentes. Med Clin (Barc). 2014 143(2):85-90.

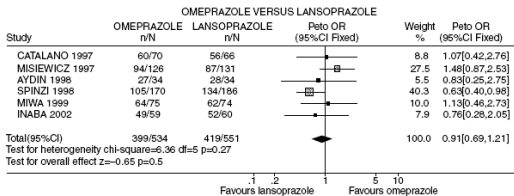
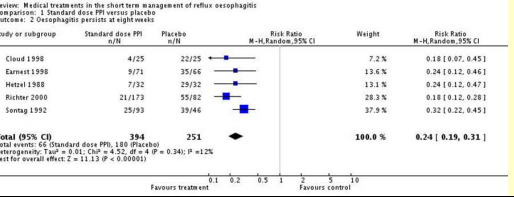
En la GIT se recomienda comentar la validez clínica del valor delta que se aplica para concluir en equivalencia y el posicionamiento.

Ver en ANEXO C información adicional.

Paso 3. Publicaciones que aportan información complementaria al nivel y grado inicial de evidencia aportada.

Además de los diferentes tipos de estudios incluidos en la tabla 2b, existe lo que denominamos “**publicaciones de soporte**”, que permiten confirmar las evidencias y aportan información complementaria. (Ver tabla 2d)

Tabla 2d. Publicaciones que aportan información complementaria o de soporte. Nivel de evidencia aportado por las publicaciones complementarias.	
Tipos de estudio o publicación	Nivel de Evidencia y Grado de Evidencia que se recomienda aplicar

<p>Metaanálisis que incluye varios principios activos de la misma clase, que presenta resultados específicos por principio activo y no muestra diferencias.</p>	<p>Adjudicar el nivel 2 si se basa en estudios comparativos directos y a nivel 4 si indirectos (aplicar calidad elevada) Ejemplo: Omeprazol versus Lansoprazol (Vergara M Aliment Pharmacol Ther 2003; 18: 647–654). -> Nivel 2.</p> 
<p>Revisiones sistemáticas</p>	<p>Adjudicar el nivel 2 si se basa en estudios directos y a nivel 4 si indirectos (aplicar calidad moderada)</p>
<p>Revisiones de fuentes independientes (Ej: boletines centros de documentación)</p>	<p>Adjudicar el nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5</p>
<p>Fuentes elaboradas tipo DrugDex de Micromedex, UptoDate, Medimecum</p>	<p>Adjudicar el nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5</p>
<p>Programas y Guías de Intercambio Terapéutico de otros centros</p>	<p>Adjudicar el nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5</p>
<p>Editoriales (opinión de expertos)</p>	<p>Adjudicar el nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5</p>
<p>Metaanálisis que incluye varios principios activos de la misma clase y con test heterogeneidad pasado.</p>	<p>Adjudicar el nivel 5 Ejemplo: Varios IP vs placebo. Moayyedi P (Cochrane 2007)</p> 
<p>GPC en que no se explicita preferencia por un principio activo</p>	<p>Adjudicar el nivel 5</p>
<p>Estudios que siguen la metodología de la Guía ATE</p>	<p>Adjudicar el nivel en que se basa. Son estudios de soporte que apoyan de forma sólida y consistente los niveles de evidencia de equivalencia de la tabla 2b.</p>

Paso 4. Adjudicación final de la categoría B.

Los niveles 1 y 2 de la tabla 2b si se basan en ensayos clínicos de calidad, nos aportan un grado elevado de evidencia de equivalencia terapéutica.

Los niveles 3 y 4 de la tabla 2b nos aportan un grado moderado de evidencia. En el caso que se disponga de un estudio realizado con la metodología de la Guía ATE que confirme la equivalencia, podemos considerarla como aceptable y aplicable. Es también importante valorar el resto de las publicaciones de “soporte” de la tabla 2d y ver si nos aportan información adicional para concluir en la equivalencia.

El nivel 5 se asocia a un grado bajo de evidencia, pero suficiente para recomendar el intercambio. Considerar sobre todo si existen estudios observacionales basados en la aplicación de un intercambio en el que se valoran los resultados obtenidos en los pacientes, que confirmen que no se han producido cambios relevantes en eficacia y seguridad. Los estudios de soporte o complementarios deben ofrecer resultados y recomendaciones en el mismo sentido de recomendación.

De disponerse de algún estudio completo con el método de la Guía ATE, se considera que aporta mayor evidencia y solidez, reforzando los niveles de evidencia de equivalencia de la tabla 2b.

Paso 5. Criterio de eficiencia.

Una vez definidos como fármacos equivalentes se debe seleccionar el más eficiente como medicamento de referencia. Especificar costes comparados y en su caso costes asociados que permitan decantarse por alguno de ellos. (Minimización de costes).

Si se cumplen todos los criterios de la categoría B, pero las diferencias de coste entre los diferentes medicamentos no son importantes, deberá tenerse en cuenta el ámbito específico e institución donde se aplicará la GIT, concretando cual es el medicamento disponible dentro del grupo para dicho ámbito.

Tener en cuenta que la mayor parte de los medicamentos descritos para la GIT, son de uso crónico. Por ello al valorar el criterio de eficiencia, hay que hacerlo desde una perspectiva global del sistema de salud, no solo del hospital. En esta perspectiva tener en cuenta tanto el potencial impacto presupuestario de la sustitución.

Instrucciones apartado 2**Medicamento Categoría X****Definición de la categoría:**

-Categoría X: Sin interés terapéutico (Efectividad terapéutica no establecida con suficiente nivel de evidencia o perfil de seguridad no conveniente). Medicamento sin utilidad terapéutica en general o en el caso del paciente ingresado por un proceso agudo, considerando la limitada duración de la estancia hospitalaria. Se recomienda suspender.

Texto recomendado**Sin interés terapéutico**

Se recomienda suspender el tratamiento con xxxxxxxx durante el ingreso hospitalario, por carecer de interés en el paciente hospitalizado, por prevención de efectos iatrogénicos durante la hospitalización, etc

Instrucciones:

1. Se establecerá que un medicamento carece de valor terapéutico en el paciente ingresado si no existe evidencia de su eficacia.

1. **Especialidad farmacéutica** para la que NO se dispone de documentación válida que muestra la eficacia terapéutica para la indicación evaluada.
2. **Especialidad farmacéutica** para la que SI se dispone de documentación que avale su eficacia en alguna indicación, pero cuyo perfil de seguridad se ha considerado inaceptable

2. También se considerará la suspensión de los tratamientos crónicos de patologías menores en los que la suspensión temporal del tratamiento no cause perjuicio al paciente.

3. Se suspenderán los medicamentos que por su mecanismo de acción o posología pueda presentar efectos iatrogénicos en el paciente ingresado (Ej: Alendronato).

4. Fármacos de bajo valor terapeutico (ver clasificaciones existentes):

Para identificar estos fármacos consultar los informes de evaluación de los centros de documentación:

Consultar informes de medicamentos de centros autonómicos

<http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/InformesCentrosAuton.htm>

Consultar informe de hospitales del grupo GENESIS

http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/InformesHosp_abc.htm

Consultar buscador AlquimiA, aplicando etiqueta específica

<http://www.elcomprimido.com/FARHSD/AlquimiA.htm>

Consultar otros PITS

<http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/PITsHospitales.htm>

Instrucciones apartado 2**Medicamento Categoría Z****Definición de la categoría:**

-Categoría Z: Medicamentos en que el intercambio generalizado puede representar un riesgo.

Texto recomendado:

Se recomienda no sustituir y continuar con el mismo tratamiento

Instrucciones:

Medicamentos en que el intercambio generalizado puede representar un riesgo. Ejemplo **que** requiere un inicio/discontinuación del tratamiento de forma gradual. Se justificará este riesgo.

Tener en cuenta que el programa ya contempla las excepciones de intercambio o precauciones que afectan grupos determinados de pacientes (ver apartado 4) o bien a un paciente individual (ver apartado 5).

3-RECOMENDACIONES DE INTERCAMBIO

Las dosis y pautas equivalentes serán las recomendadas en ficha técnica para la indicación clínica estudiada.

Indicación clínica: Especificar la indicación clínica evaluada.

Medicamento <u>no recomendado</u> de primera elección (principio activo, dosis equivalente y posología)	Sustituir por medicamento <u>recomendado</u> (principio activo, dosis equivalente y posología)
Nombre genérico (<i>nombres comerciales, hasta 5</i>) Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis máxima: Notas: si procede	Nombre genérico (<i>nombres comerciales, hasta 5</i>) Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis máxima: Notas: si procede
Nombre genérico (<i>nombres comerciales, hasta 5</i>) Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis máxima: Notas: si procede	Nombre genérico (<i>nombres comerciales, hasta 5</i>) Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis máxima: Notas: si procede
Nombre genérico (<i>nombres comerciales, hasta 5</i>) Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis máxima: Notas: si procede	Nombre genérico (<i>nombres comerciales, hasta 5</i>) Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis, pauta Dosis máxima: Notas: si procede
....	
MEDICAMENTOS DEL GRUPO TERAPÉUTICO EXCLUIDOS DE LA EVALUACIÓN	
FÁRMACO	Motivo de la exclusión
Nombre del principio activo	
Nombre del principio activo	
Nombre del principio activo	
...	

En caso de dosis y pautas equivalentes distintas en función de la indicación clínica, construir tablas específicas.

Considerar las categorías de recomendación X y Z y hacerlo constar en la columna de la derecha:

X- Sin interés terapéutico: *“Se recomienda suspender”*.

Z- *“Se recomienda no sustituir”* y continuar con el mismo tratamiento

Instrucciones apartado 3

Criterios:

Dentro de cada capítulo se elaborará una tabla para cada una de las indicaciones principales para las que están formalmente aprobados los medicamentos del grupo terapéutico estudiado (subcapítulo de la GIT).

En casos puntuales de indicaciones que afectan a muy pocos fármacos o son poco relevantes para justificar la redacción de un capítulo completo, la información correspondiente se incluirá en el apartado 4 de la indicación que se considere más cercana e idónea.

Listado

Escribir la lista de nombres genéricos de medicamentos del mismo grupo terapéutico y con indicación clínica aprobada para la indicación estudiada. Por orden alfabético.

Escribir nombres comerciales en cursiva. Hasta un máximo de 5 nombres comerciales por medicamento.

Incluir también en la lista el fármaco de referencia del apartado.

La información se obtendrá del Catálogo de Especialidades del Consejo de Colegios Farmacéuticos.

Ejemplo:

MEDICAMENTO NO GUIA	SUSTITUIR POR
Clorpropamida oral (<i>Diabinese</i>) 250 mg una vez al día antes del desayuno 500 mg una vez al día antes del desayuno	Gliclazida oral (<i>Diamicron</i>) 80 mg una vez al día antes del desayuno 160 mg una vez al día antes del desayuno
Dosis máxima 500 mg una vez al día antes del desayuno o 250 mg antes de desayuno y cena	Dosis máxima: 320 mg al día en dos tomas (160 mg antes del desayuno y 160 mg antes de la cena)
Nota: en ancianos evitar clorpropamida, en caso necesario iniciar con 100-125 mg una vez al día	Nota: en ancianos y pacientes debilitados iniciar con 40 mg una vez al día Nota: monitorizar glucemias
Xxx	Xxx
Xx	xxx
Xxx	Xxx
Xx	xx
Xxx	Xxx
Xx	xx

Criterios generales:

-Se cumplimentará y revisará teniendo en cuenta la información y los criterios siguientes:

-Perteneencia a la misma clase o grupo farmacológico. En general se contemplarán los intercambios dentro de la misma clase farmacológica. Pero se acepta que excepcionalmente se contemplará la sustitución por medicamentos de otra clase, grupo o subgrupo terapéutico (ejemplo: antibióticos y otros casos específicos que deben justificarse adecuadamente).

-Datos de eficacia y seguridad de cada medicamento para la indicación:

- El fármaco por el que se sustituye deberá ser más eficaz o seguro. (Categoría A)
 - o Con evidencias de mayor eficacia o seguridad.

- El fármaco por el que se sustituye deberá ser al menos equivalente terapéutico en eficacia y seguridad (Categoría B):
 - o Con evidencias de equivalencia.
 - o Con ausencia de evidencias de menor eficacia o seguridad.

- **Especificar** si la sustitución puede ser automática o requiere un seguimiento o condiciones especiales del paciente.

4- CONDICIONES PARA APLICAR LAS RECOMENDACIONES DE LA GIT A UN GRUPO ESPECIFICO DE PACIENTES

Una vez establecidas las condiciones y recomendaciones generales, la GIT debe ofrecer información para facilitar su aplicación práctica por parte del médico prescriptor y del resto de profesionales que intervienen en el proceso asistencial: A partir las recomendaciones generales definidas en el apartado 3, se establecen las precauciones a tomar en un paciente concreto o en grupos de pacientes con características específicas, con el fin de garantizar la seguridad del paciente.

Condiciones y limitaciones en su aplicación. Se tienen en cuenta principalmente tres aspectos (Tabla 4):

- 1) Paciente.
- 2) Situación Clínica.
- 3) Medicamento (principalmente interacciones).

Tabla 4A. PRECAUCIONES		
Indicación clínica:		
Medicamento de referencia:		
	Precauciones o condiciones de aplicación	Alternativa
PACIENTE		
Insuficiencia Renal		
Insuficiencia Hepática		
Edad avanzada		
Otras (embarazo,...)		
SITUACION CLINICA		
Comorbilidad x		
Comorbilidad y		
...		
MEDICAMENTO		
Interacciones med a		
Interacciones med b		
Med requiere susp. gradual		
Otras		

Instrucciones apartado 4 A

Para cada medicamento tener en cuenta las precauciones específicas para realizar el intercambio y considerar otras alternativas de intercambio ajustadas a la situación.

1-Paciente (IR, IH, edad avanzada,...)

Precauciones:**Alternativa:**

Ver la información de ficha técnica, si hay alguna diferencia importante entre el medicamento de referencia y el que se propone intercambiar, en cuanto a dosificación recomendada en caso de insuficiencia renal o hepática. Especificar ajuste de dosis recomendable o en caso necesario recomendar una alternativa, como mantener el mismo tratamiento anterior.

Igualmente consultar si hay en ficha técnica, precauciones específicas o contraindicaciones en pacientes con edad avanzada, o en el caso de embarazo.

Otra fuente de interés: Ver Información Micromedex Drug Dex <http://www.thomsonhc.com>

2-Situación clínica xxx**Precauciones:****Alternativa:**

Ver la información de ficha técnica, si hay alguna diferencia importante entre el medicamento de referencia y el que se propone intercambiar. Especificar ajuste de dosis recomendable o en caso necesario recomendar una alternativa, como mantener el mismo tratamiento anterior.

Otra fuente de interés: Ver Información Micromedex Drug Dex <http://www.thomsonhc.com>

3-Interacciones**Precauciones:****Alternativa:**

Ver la información de ficha técnica, si hay alguna diferencia importante entre el medicamento de referencia y el que se propone intercambiar, en cuanto a interacciones.

Otra fuente de interés: Ver Información Micromedex Drug Dex <http://www.thomsonhc.com>

EJEMPLO:**Interacciones IBPs**

Algunas publicaciones señalan diferencias en el perfil de interacciones, especialmente con digoxina, diazepam, fenitoína y warfarina. Sin embargo su repercusión clínica es muy limitada y sin diferencias clínicas relevantes entre los distintos IBP.

Benzodiacepinas:

Precauciones: Omeprazol disminuye el aclaramiento de Diazepam un 25-50 % e interacciona con otras benzodiacepinas que se metabolizan por el CYP2C19 (alprazolam, clonazepam, midazolam, triazolam). Se recomienda tenerlo en cuenta en tratamientos crónicos.

Alternativa: En este caso puede ser necesario ajustar la dosis de benzodiacepina o sustituirla por otra que no interacciona (lorazepam, oxacepam, temazepam). En el contexto hospitalario y dado el amplio margen terapéutico de las benzodiacepinas, no parece relevante.

Instrucciones apartado 4 B**Listado de excepciones y alternativas propuestas.**

4.B EXCEPCIONES		
Indicación clínica:		
Medicamento de referencia:		
	Excepciones para su aplicación	Alternativa
PACIENTE		
Especificar		
SITUACION CLINICA		
Especificar		
INTERACCIONES		
Especificar		
OTRAS		

Ver mismas explicaciones apartado 4A. En caso de no ser adecuado el intercambio, proponer una alternativa o definir que no se recomienda hacerlo

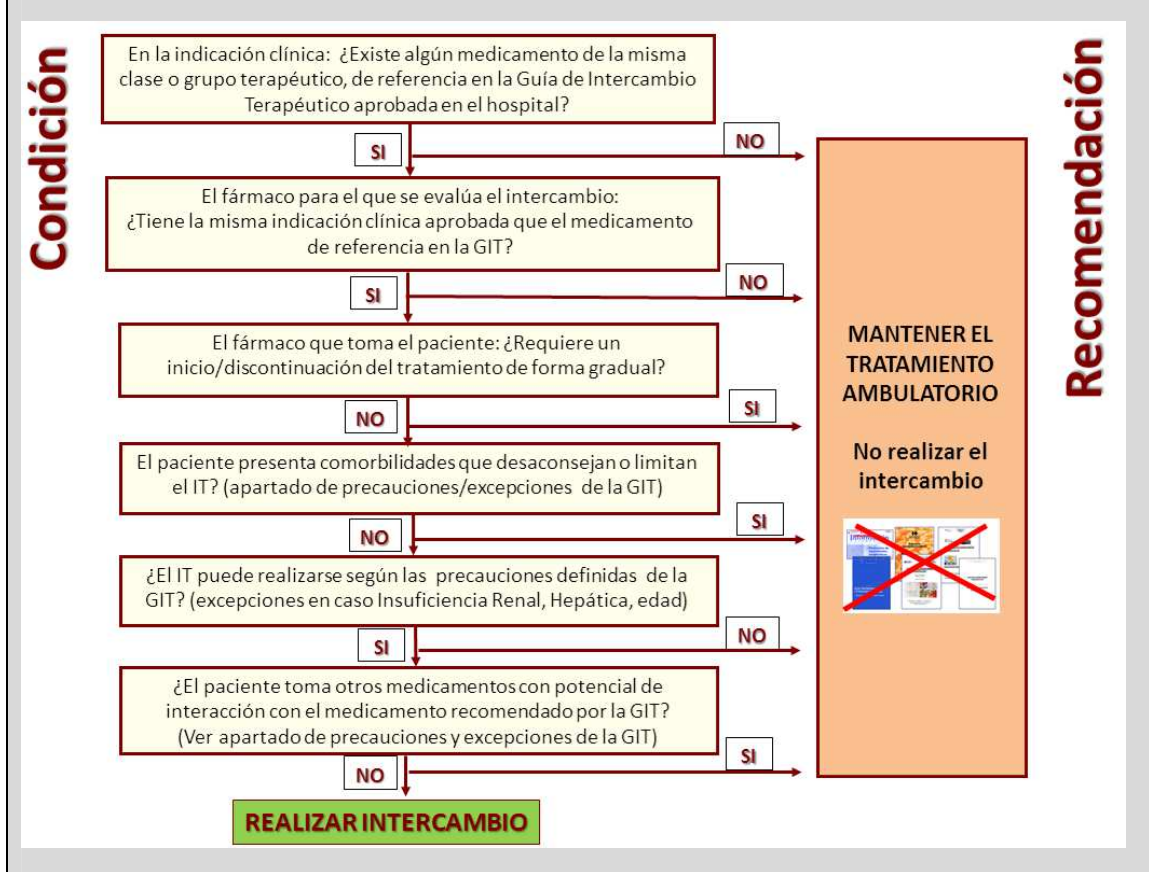
5-FACTIBILIDAD DEL INTERCAMBIO EN UN PACIENTE ESPECIFICO

Una vez identificado el medicamento de referencia, analizamos la factibilidad del intercambio para garantizar la seguridad en un paciente concreto.

Factibilidad				
	Si	No	parcial	Comentario
Paso de algoritmo de intercambio				

Algoritmo GIT.

Factibilidad del intercambio para aplicar la GIT a un paciente concreto.



Instrucciones apartado 5

Para establecer la sustitución de un fármaco por otro se deben de valorar las recomendaciones del apartado 4 junto con las del presente algoritmo

- Valorar la no sustitución en indicaciones de difícil control en pacientes estabilizados (patología psiquiátrica, etc).
- No necesidad de inicio/discontinuación de dosis de forma gradual (bisoprolol)
- Datos de indicación en pacientes con insuficiencia renal o hepática (Sulindac AINEs)

- Posibles interacciones de ambos fármacos (ej. simvastatina / pravastatina con Inhibidores de la proteasa)
- Fármacos con estrecho margen terapéutico.

Tener en cuenta el ámbito y seguimiento clínico del paciente ingresado en el hospital y también la del paciente ambulatorio seguido en consultas externas. Si en el medicamento estudiado las recomendaciones son diferentes, exponerlo.

6-OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS

Otros temas no contemplados en los anteriores apartados.

Referencias bibliográfica.

Autores y declaración de conflicto de intereses.

Lista guía de comprobación.

Instrucciones apartado 6

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Se incluirán en el texto del capítulo, especialmente las que justifican la adjudicación de categoría y la evidencia para realizar el intercambio,

BUSQUEDA DE INFORMACION.

Consultar [ANEXO A](#)

DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES

Se recomienda utilizar el modelo incorporado en el programa MADRE 4.0 de Génesis y añadirlo al final del capítulo

Consultar [ANEXO D](#)

LISTA GUIA DE COMPROBACION

Una vez redactado el capítulo, revisar el cumplimiento de los ítems definidos en la lista Guía.

Consultar [ANEXO E](#)

EJEMPLO DE DESCRIPCIÓN NARRATIVA A PIE DE TABLA.

Consultar [ANEXO B](#)

INFORMACIÓN AMPLIADA SOBRE LA GUÍA ATE.

Guía de Alternativas Terapéuticas Equivalentes

Consultar [ANEXO C](#)

BASES CONCEPTUALES DE LAS GIT

Criterios y bases conceptuales de las GIT

Consultar [ANEXO F](#)

ANEXOS

ANEXO A: Estrategias de búsqueda bibliográfica.

ANEXO B: Ejemplo de descripción narrativa a pie de tabla.

ANEXO C: Información ampliada sobre la guía ATE.

ANEXO D: Modelo declaración conflicto de intereses.

ANEXO E: Lista guía de comprobación.

ANEXO F: Bases conceptuales de las GIT

ANEXO A: Estrategias de búsqueda bibliográfica.**FUENTES DE INFORMACIÓN Y BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA DE ÁMBITO GENERAL****Consultar:**

Programa MADRE 4.0 de GENESIS de la SEFH: Incluye el acceso a fuentes de información básicas sobre ensayos clínicos, metaanálisis, guías de practica clinica, opiniones de expertos y revisiones independientes.

Ver en:

http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/informebasebeta/Documents/AnexoA_BusquedaBibliografica.doc

Servicio de Farmacia del Complejo Hospitalario La Mancha Centro: Incluye as fuentes de información por categorías siguiendo el orden definido en la pirámide de Haynes.

Ver en:

http://www.serviciofarmaciamanchacentro.es/index.php?option=com_content&view=article&id=232&Itemid=275

BUSQUEDA DE GUÍAS y ESTUDIOS DE INTERCAMBIO TERAPÉUTICO**BUSQUEDA GUIAS DE INTERCAMBIO:**

Consultar los PITS y GITS publicados. Estrategias de búsqueda de estudios de intercambio publicados

-Consultar PITS en Génesis: <http://genesis.sefh.es/Enlaces/PITsHospitales.htm> ,

-Consultar el buscador "AlquimiA" <http://www.elcomprimido.com/FARHSD/AlquimiA.htm> aplicando etiqueta intercambio.

Texto recomendado a incluir para la guía de intercambio en la que se está trabajando:

Los Programas de Intercambio Terapéutico publicados mantienen al xxxxx como medicamento de referencia de este grupo y proponen el intercambio terapéutico de los demás principios activos por xxxx. (Ref)

Se puede considerar que existe amplia experiencia de aplicación (Ref)

BUSQUEDA ESTUDIOS DE INTERCAMBIO:

La disponibilidad de ensayos de intercambio terapéutico en que se haya realizado el mismo y se hayan obtenido esultados terapéuticos de eficacia y seguridad similares, es lo que aporta mayor evidencia

Texto recomendado a incluir para la guía de intercambio en la que se está trabajando:

Se dispone de estudios de intercambio sin encontrar diferencias en la efectividad del tratamiento. (Ref)
Algunos estudios encuentran diferencias, pero siempre a favor de xxxxx. (Ref)

Estrategias de búsqueda de estudios de intercambio publicados

Medline y Embase.com

La mejor alternativa es buscar en texto libre:

- Se puede buscar: "Therapeutic substitution", "Therapeutic Interchange", "Switch**"
- En un segundo nivel; "Drug class" "class effect" "drug exchange"
- En un tercer nivel: "clinical decision making"

En medline hay un MESH con el nombre “Therapeutic Equivalency [MeSH]”, pero es **POCO ÚTIL**. Su definición es “The relative equivalency in the efficacy of different modes of treatment of a disease, most often used to compare the efficacy of different pharmaceuticals to treat a given disease. Year introduced: 1970” **Entry Terms:** Bioequivalence ; Bioequivalences ; Clinical Equivalencies ; Equivalencies, Clinical ; Equivalency, Clinical ; Clinical Equivalency ; Generic Equivalency ; Equivalencies, Generic; Equivalency, Generic ; Generic Equivalencies ; Equivalencies, Therapeutic ; Therapeutic Equivalencies; Equivalency, Therapeutic

Scholar google<http://scholar.google.es/>

Probar “Interchange” “therapeutic” y “nombre del fármaco o grupo terapéutico”

Idis-IOWA<http://www.uiowa.edu/~idis/idisweb.htm>

Búsqueda libre “interchange” y “nombre del fármaco o grupo terapéutico”.

ANEXO B: Ejemplo de descripción narrativa a pie de tabla.

Ejemplo de exposición narrativa y referencias bibliográficas: IBPs

Referencias bibliográficas que dan soporte a la clasificación, ordenada según el esquema de Haynes, con el número de estudios en que se basa, y las referencias bibliográficas correspondientes, ver ejemplo:

La documentación que apoya esta clasificación se basa en:

-SINOPSIS DE REFERENCIA publicadas:

- 5 Guías Terapéuticas ^{1 2 3 4 5}
- 4 Guías de Práctica Clínica ^{6 7 8 9}
- 5 Revisiones publicadas en boletines de organismos independientes ^{10 11 12 13 14}
- 3 Sumarios y compendios redactados por expertos ^{15 16 17}
- 5 Artículos de revisión ^{18 19 20 21 22}
- 6 Programas y Guías de Intercambio Terapéuticos ^{23 24 25 26 27 28}
- 5 REVISIONES SISTEMATICAS ²⁹ Y METANALISIS ^{30 31 32 33}
- 7 ESTUDIOS PRIMARIOS. Se dispone de estudios publicados de intercambio de un IBP por otro del mismo grupo ^{34 35 36 37 38 39 40} Se dispone de ensayos clínicos comparativos entre los diferentes IBPs, evaluados en las revisiones y metanálisis citados.

-Descripción textual

Sumario o descripción textual de la evidencia.

Ejemplo de posible texto para los IBPs:

Las publicaciones englobadas en el grupo de las sinopsis de referencia como Guías Terapéuticas, Guías de Práctica Clínica, revisiones publicadas en boletines independientes y las fuentes secundarias redactadas por expertos apoyan el omeprazol como fármaco de referencia y la equivalencia con los demás componentes del grupo. La equivalencia se especifica de forma expresa o bien definiendo la indicación de un IBP sin especificar preferencia por alguno de ellos en concreto, lo que es una forma indirecta de asumir su equivalencia.

Algunas formulaciones:

Boletín independiente ¹¹: *“Todos los IBPs son igual de eficaces en las indicaciones autorizadas, siempre que se utilicen a dosis equipotentes, por tanto se consideran equivalentes terapéuticos. Constituye un grupo de fármacos de seguridad contrastada, tanto a corto como a largo plazo(sobre todo omeprazol), con un perfil de efectos adversos similar entre ellos”*.

Guía de Práctica Clínica, por ejemplo Gispert et al ⁶ concluye *“todos los IBP (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol) son equivalentes cuando se utilizan con dos antibióticos para erradicar la infección por Helicobacter Pylori (grado de recomendación A, nivel de evidencia 1 A)”*.

Revisión de la seguridad de los IBPs, Esplugues VM et al ¹⁸ expone *“Todos los IBP comercializados comparten una base química común y no hay grandes diferencias en sus potenciales efectos adversos, ya sea en aspectos relacionados con su administración continuada o en circunstancias relacionadas con situaciones especiales de los pacientes...”*

Los metanálisis publicados evalúan los estudios primarios, la mayor parte de los cuales son ensayos clínicos de superioridad en los que se comparan directamente diferentes IBPs entre sí. Las diferencias de eficacia entre los diferentes IBPs son poco relevantes, y se consideran de eficacia similar ^{30,31,33}. En otros metanálisis se estudia su eficacia como grupo lo que indica de forma implícita la consideración de equivalentes ^{21,32}. En algunos de los estudios y revisiones se encuentran diferencias pero en la discusión se matiza y cuestiona su relevancia clínica ^{15, 16, 19 33, 36, 37}.

Referencias bibliográficas

GUIAS TERAPEUTICAS

¹ Guía Farmacoterapéutica de Hospital de Andalucía. Sistema sanitario público de Andalucía. Dic 2007. Internet: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/contenidos/publicaciones/datos/102/html/indice.htm>

² Semfyc: Guía Terapéutica de Atención Primaria basada en la evidencia. 3 ed 2007. Internet: <http://www.guiaterapeutica.net/3edicion/>

³ Aizpurua I et al: Manual de Terapéutica de Atención Primaria. Servicio central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria Gastéiz. 3 ed 2006. Internet: <http://www.hospitalcruces.com/documentos/aniversario/Manual%20TAP.pdf>

⁴ Osakidedetza. Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria. Vitoria Gastéiz. Internet http://www.osanet.euskadi.net/r85-20341/es/contenidos/informacion/publicaciones_osk/es_6574/adjuntos/guia_farmacoterapeutica_atencion_primaria_c.pdf

⁵ Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria. Atención Primaria. Zaragoza III. Calatayud. Servicio Aragonés de Salud. Zaragoza 2004. Internet: http://www.areas.org/Farmacia/Guias/GUIA_IV02.pdf

GUIAS DE PRACTICA CLINICA

⁶ Gisbert JP, Calvet X, Gomollon F, Mones J, Grupo Conferencia Española de Consenso sobre Helicobacter Pylori. Tratamiento erradicador de Helicobacter pylori. Recomendaciones de la II Conferencia Española de consenso. Med Clin (Barc) 2005;125(8):301-16

⁷ Comparative effectiveness of management strategies for gastroesophageal reflux disease. Agency for Healthcare research and quality. AHQR pub nº 06_EHC003-1. Dec 2005 www.ahrq.gov

⁸ North of England Dyspepsia Guideline development group : Dyspepsia, managing dyspepsia in adults in primary care. University of Newcastle upon Tyne. Report nº 112. August 2004. Web: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&r=true&o=10950>

⁹ Barkun A et al: Consensus recommendations for managing patients with upper gastrointestinal bleeding. Ann Intern Med 2003; 139:843-857

BOLETINES INDEPENDIENTES

¹⁰ Anónimo: Inhibidores de la bomba de protones. Notas Farmacoterapéuticas. SaludMadrid. 2007; 14;7: 23-28 <http://www.infodoctor.org/notas/NF-2007-7%20Inhibidores%20Bomba%20Protones.pdf>

¹¹ Herrera C, Ventura P: Inhibidores de la bomba de Protones. Cual debo usar. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla La Mancha. SESCOAM, 2007, 8, 4:1-5

http://sescam.jccm.es/web/farmacia/guiaspublicaciones/VIII_04_InhibidoresBombaProtones.pdf

¹² Farmacia de Atención Primaria. Área de salud de Ibiza y Formentera: Inhibidores de la bomba de protones. Indicaciones y diferencias de significación clínica. El comprimido. 2004, 1: 4-5

http://www.elcomprimido.com/articulos%20PDF/Elcomprimido_n1.pdf

¹³ Erviti J, Imízcoz M A, Martínez A, Huetto J, Casas J M ; Martínez B: Invertimos nuestros recursos con criterio? Reflexiones sobre el gasto en medicamentos en atención primaria en el SNS-O y perfil prescriptor de la atención especializada. Boletín Farmacoterapéutico de Navarra. 2006; Vol 14, nº 5: 42-51

http://www.cfnavarra.es/WebGN/SOU/publicac/BJ/textos/Bit_v14n5.pdf

¹⁴ Área de evaluación de medicamentos servicio de farmacia Dirección general de organización de las prestaciones sanitarias consejería de salud y servicios sanitarios. Principado de Asturias: Inhibidores de la bomba de protones. Enero de 2005 sm 01/05. 1-12 http://genesis.sefh.es/Documents/IBP_informe_AEMPA_01_05.pdf

SUMARIOS Y COMPENDIOS

¹⁵ Micromedex. Micromedex Inc. 1974-1999, 1999

¹⁶ UpToDate 2008

¹⁷ Medimecum 2007

ARTICULOS DE REVISION

¹⁸ Esplugues V M-CM, Ponce J. Seguridad de la utilización de inhibidores de la bomba de protones. Med Clin (Barc) 2006;127(20):790-5.

¹⁹ Devlin JW, Welage LS, Olsen KM: Proton Pump Inhibitor Formulary Considerations in the Actutley Iil. Ann Pharmacother. 2005; 39: 1844-51

²⁰ Welage L.S., Berardi RR. Evaluation of Omeprazole, Lansoprazole, Pantoprazole and Rabeprazole in the treatment of acid-related diseases. J Am Pharm Assoc 2000; 40(1):52

²¹ Delgado O, Puigventós F, Pinteño M, Ventayol P: Equivalencia terapéutica: Concepto y niveles de evidencia. Med Clin (Barc) 2007; 129(19): 736-45

²² Blume H, Donath F, Warnke A, Schug BS. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors. Drug Saf. 2006;29(9):769-84.

GUIAS Y PROGRAMAS DE INTERCAMBIO TERAPEUTICO

²³ Servei Càtala de la Salut. Guia Farmacoterapéutica d'Intercanvi Terapèutic. Atenció Especialitzada - Atenció Primària. 2ª ed 2007 <http://www10.gencat.net/catsalut/archivos/publicacions/farmacia/farmacrslle07.pdf>

²⁴ Font Noguera I, López Briz E: Guía para el intercambio terapéutico. Comisión de Farmacia y Terapéutica. Hospital Universitari La Fe. 2ª ed. 2006. Valencia. http://genesis.sefh.es/Documents/PIT_H_LaFeValenciaMar2006.pdf

²⁵ Servicio de Farmacia. Hospital Psiquiátrico de Alava. Guía de equivalentes terapéuticos para la sustitución de medicamentos no incluidos en la Guía del Hospital Psiquiátrico 1ª edición Abril 2004 <http://www.saludmentalalava.org/Cas/docum/Gu%EDa%20de%20Equivalentes%20Terapeuticos%20para%20la%20sustituci%F3n%20de%20medicamentos%20no%20incluidos%20en%20la%20Gu%EDa.pdf>

²⁶ Servicio de Farmacia Hospitalaria: Programa de intercambio terapéutico del Hospital Juan Ramón Jiménez: Equivalentes terapéuticos. Boletín FH nº 9: 1-4. Junio 2004

http://genesis.sefh.es/Enlaces/PIT_H_JuanRamonJimenez_Huelva_2004.pdf

²⁷ Comisión de Farmacia y Terapéutica. Complejo Asistencial de Zamora. Guía Farmacoterapéutica. Equivalentes Terapéuticos Versión 5. 2005 http://es.geocities.com/calidad_zamora/nh2006112.pdf

²⁸ Olga Delgado, Francesc Puigventós, Mercedes Cervera: Programa de Equivalentes Terapéuticos (PIT). Comisión de Farmacia y Terapéutica. Hospital Universitari Son Dureta. 3ª ed. 2001. Palma de Mallorca
<http://www.elcomprimido.com/FARHSD/EVALPETWEB.htm>

METANÁLISIS Y REVISIONES SISTEMÁTICAS

²⁹Nishishinya B, Mazzuchelli R, Alejandra Pereda C, Fernández Nebro A: Inhibidores de la bomba de protones.

Revisión sistemática: Eficacia en la prevención primaria y secundaria de la Toxicidad de los aines en el tracto gastrointestinal Superior e interacciones farmacológicas con medicación Reumatológica habitual Marzo de 2004.

Internet: http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Revisiones/revision_sistemica_IBPs.PDF

³⁰Vergara M, Vallve M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: comparative efficacy of different proton-pump inhibitors in triple therapy for Helicobacter pylori eradication. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Sep 15;18(6):647-54.

³¹Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Xia HH, Wong WM, Lam SK, Wong BC. Head-to-head comparison of H2-receptor antagonists and proton pump inhibitors in the treatment of erosive esophagitis: a meta-analysis. World J Gastroenterol. 2005 Jul 14;11(26):4067-77

³²Leontiadis GI SV, Howden CW. Proton Pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane Collaboration Meta-analysis of Randomised Controlled trials. Mayo Clin Proc 2007;82(3):286-96.

³³Gralnek IM, Dulai GS, Fennerty MB, Spiegel BM. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006 Dec;4(12):1452-8

ESTUDIOS PRIMARIOS DE INTERCAMBIO

³⁴Sodorff MM, Galt KA, Galt MA, Turner PD, Lambrecht JE. Patient perceptions of a proton pump inhibitor therapeutic interchange program across the continuum of care. Pharmacotherapy. 2002 Apr;22(4):500-12

³⁵Kimberly A et al: patient-percieved outcomes of an inpatient PPI therapeutics interchange program. Formulary, 2001, 36: 340-54

³⁶Amidon PB, Jankovich R, Stoukides CA, Kaul AF: Proton Pumb Inhibitor Therapy: Preliminary results of a therapeutic interchange program. Am J Manag Care. 2000, 6: 593-601

³⁷Soni 2001, citado por Micromedex Drug Dex 2008

³⁸Turco, Thomas F A Pharmacy-Managed Intravenous to Enteral Proton-Pump Inhibitor Conversion Program.[Article] Hospital Pharmacy. 38(8):753-757, August 2003.

³⁹Nelson WW, Vermeulen LC, Geurkink EA, Ehlert DA, Reichelderfer M. Clinical and humanistic outcomes in patients with gastroesophageal reflux disease converted from omeprazole to lansoprazole. Arch Intern Med. 2000 Sep 11;160(16):2491-6.

⁴⁰Schneeweiss S, Maclure M, Dormuth CR, Glyn RJ, Canning C, Avorn J,A : Therapeutic substitution policy for proton pump inhibitors: clinical and economic consequences. Clin Pharmacol Ther 2006; 79: 379-88

ANEXO C: Información ampliada sobre la guía ATE.

La metodología definida para establecer equivalencia ha sido desarrollada por el grupo GHEMA de la SAFH, que aporta las bases para determinar si dos o más fármacos son alternativas terapéuticas equivalentes.

Información ampliada:

Puede consultarse la publicación de Med Clin, donde se expone de forma pormenorizada las bases conceptuales y la metodología recomendada:

Alegre del Rey EJ, Fénix Caballero S, Castaño Lara R, Sierra García F. Evaluación y posicionamiento de medicamentos como alternativas terapéuticas equivalentes. Med Clin (Barc) 2014; 143:85-90. Jan 27 doi.org/10.1016/j.medcli.2013.11.033. PubMed PMID: 24480291.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24480291>

Otras publicaciones de interés:

Fénix-Caballero S, Alegre-del Rey EJ, Castaño-Lara R, Puigventós-Latorre F, Borrero-Rubio JM, López-Vallejo JF. Direct and indirect comparison of the efficacy and safety of adalimumab, etanercept, infliximab and golimumab in psoriatic arthritis. J Clin Pharm Ther. 2013 Aug;38(4):286-93. doi: 10.1111/jcpt.12045. Epub 2013 Apr 17. Review. PubMed PMID: 23590560.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23590560>

Delgado Sánchez O, Puigventós Latorre F, Pinteño Blanco M, Ventayol Bosch P. Equivalencia terapéutica. Concepto y niveles de evidencia. Med Clín. 2007;19 (129):736-45

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18053487>

Garrido García J, Ruíz D. Demostración de equivalencia terapéutica, previa al análisis de minimización de costes. ¿Cuándo es legítimo utilizar el análisis de minimización de costes?. Pharmacoconomics Span Res Artic. 2012 Nov 1;9(4):109-16

<http://rd.springer.com/article/10.1007/BF03320880?no-access=true>

<http://www.pharmacoconomics-sra.com/article.php?id=176>

López Briz E, Puigventós Latorre F, Martínez López I, Fraga Fuentes MD, Bautista Paloma J, Ortega Eslava A, Marín Gil R, Alegre del Rey E. Gestión Clínica y selección de medicamentos: ¿Es lo Mejor enemigo de lo bueno?. Gestión Clínica y Sanitaria 2014; 55: 53-56

<http://www.iiss.es/gcs/gestion55.pdf>

ANEXO D: Modelo declaración conflicto de intereses.

**Formulario de declaración de conflictos de intereses
Tomada del programa MADRE 4.0 de GENESIS**

Los potenciales conflictos de intereses en la elaboración de informes de evaluación se consideran siempre que superen la cantidad de 2.000 euros anuales (últimos 3 años).

- **Nombre y apellidos:**
- **Institución en la que trabaja:**
- **Institución que le vincula al informe.** Ej: sociedades científicas, grupo de trabajo, etc. (contestar sólo si es diferente a la anterior):

Participación en la redacción de un capítulo de la GIFT, en la que se incluyen medicamentos de las compañías farmacéuticas: xxx

La participación en la redacción de la GIFT ha sido como 1-Autor/a; 2-Tutor/a; 3-Revisor/a externo/a

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

A- Intereses personales (En caso afirmativo especificar): SI NO

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

B- Intereses no personales (En caso afirmativo especificar): SI NO

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

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

FECHA

FIRMA

ANEXO E: Lista guía de comprobación de un capítulo de la GIT

Capítulo evaluado: xxxx			
Apartado evaluado	Ítems de la evolución	OPCIONES CHECK LIST: Si/No/Parcial/No aplicable	OBSERVACIONES
0 GRUPO TERAPÉUTICO E INDICACIÓN CLÍNICA:	Código grupo consta		
	Nombre grupo consta		
	Indicación clínica consta		
	Revisadas todas las indicaciones clínicas relevantes		
	Indicaciones clínicas excluidas constan		
1 MEDICAMENTOS DEL GRUPO TERAPÉUTICO	Consta Listado de Medicamentos del mismo grupo para los que se evalúa el intercambio terapéutico con el de referencia		
	Están todos, incluido el med de referencia		
	Medicamentos del grupo excluidos de la evaluación constan		
2 SELECCIÓN MED DE REFERENCIA	Para cada fármaco se dispone de categoría adjudicada		
	Exposición narrativa consta		
2 Categoría A	Consultadas GPC		
	Consultadas Guías Terapéuticas y Guías Clínicas		
	Se valoran criterios de eficiencia		
FUENTES SECUNDARIAS ELABORADAS POR EXPERTOS:	Consultada Guía Semfyc.		
	Consultado Up to date		
	Consultado Micromedex Drug Dex		
	Consultado Medimecum		
SINOPSIS DE REFERENCIA	Consultados Boletines publicados por centros de documentación de comunidades autónomas		
	Consultada informes y revisiones de referencia internacional.		
	Consultados informes y evaluaciones de centros de documentación independiente (com autonomas)		
	Consultados informes y evaluaciones Hosp. Genesis		
2 Categoría B	Selección de estudios relevantes según tabla 2b		
	Se dispone de valor delta de equivalencia		
	Se dispone de la clasificación según tabla 2c		
	Se dispone de información complementaria tabla 2 d		
	Se valoran criterios de eficiencia		
2 Categoría X	Se especifica y justifica motivo de incluirlo en la categoría		
2 Categoría Z	Se especifica y justifica motivo de incluirlo en la categoría		
3- RECOMENDACIONES DE INTERCAMBIO	Consta nombre genérico y comercial		
	Consta dosis equivalentes		
	Consta Dosis máxima		
	Constan recomendaciones de intercambio		
4 CONDICIONES PARA APLICAR RECOMENDACIONES	Constan precauciones o limitaciones en Paciente (IR, IH, edad avanzada,...)		
	Constan alternativas en Paciente (IR, IH, edad avanzada,...)		
	Constan precauciones o limitaciones por Situación clínica xxx		
	Constan alternativas por Situación clínica xxx		
	Constan precauciones Interacciones		
5 FACTIBILIDAD DEL INTERCAMBIO	Consta Paso de algoritmo de intercambio		
	Consta la condición que no permite intercambio		
	Consta Existencia de estudios publicados de intercambio		
6 CUESTIONES	Constan otras informaciones de interes		
	Constan referencias bibliograficas		
	Consta lista de autores revisores		
	Consta declaracion conflicto de intereses autores		

ANEXO F: Bases conceptuales de las GIT

La selección de medicamentos.

La autorización y puesta en el mercado de un nuevo medicamento depende de un proceso en el que participan distintos organismos que toman decisiones: Agencias de Evaluación de Medicamentos, el Ministerio de Sanidad y Política Social, las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas y las Instituciones sanitarias de las áreas asistenciales.

El resultado del sistema de regulación en los niveles anteriores es una oferta muy amplia de medicamentos que llega a los distintos niveles asistenciales. El registro de un nuevo medicamento, de acuerdo con la normativa nacional y europea, garantiza su calidad, seguridad, y eficacia; sin embargo, esto no implica que el nuevo fármaco suponga una aportación relevante en la clínica, ni que el fármaco sea coste/efectivo o que su perfil de seguridad a largo plazo esté establecido.

La amplia oferta de medicamentos, muchas veces similares, que presenta el mercado farmacéutico, la elevada presión promocional de la industria farmacéutica y la rapidez con que se van incorporando nuevos fármacos en la terapéutica, hacen necesario una selección basada en las evidencias y en los criterios de eficiencia, con el fin de asegurar la disponibilidad de los fármacos necesarios en un determinado nivel del sistema sanitario. Se trata de un proceso continuo, multidisciplinario y participativo en el que se decide por consenso los fármacos necesarios en base a criterios de eficacia, seguridad y coste. En el ámbito hospitalario esto se plasma en la realización de las Guías Farmacoterapéuticas (GFT).

En las Comisiones de Farmacia y Terapéutica (CFT), operativas desde hace muchos años en la práctica totalidad de la red hospitalaria española, hay representantes de todas las áreas clínicas y de la dirección del hospital y es un buen ejemplo de participación multidisciplinar. Realizan la selección de medicamentos con el objeto de elegir, entre todos los medicamentos comercializados, aquellos que, por presentar una relación beneficio/riesgo más favorable, deben ser utilizados en el tratamiento de los pacientes ingresados en el hospital y por tanto pasar a formar parte de la GFT del hospital en cuestión. También se tiene en cuenta que, sin menoscabo de su eficacia, la terapia farmacológica se realice con el menor coste posible.

Para la selección de medicamentos se dispone de procedimientos normalizados de trabajo, se tiene establecido un modelo formal de inclusión y de un modelo de informe de evaluación del medicamento (1,2), ampliamente difundidos en nuestro país (3). La selección no se limita a decidir de un modo cualitativo sobre la incorporación del nuevo medicamento en un formulario, sino también a definir su posicionamiento terapéutico en la indicación clínica y las condiciones de uso apropiadas. La mejor manera de asegurar que la utilización de estos fármacos se realiza según la medicina basada en la mejor de las evidencias y de que se ha diseñado el plan terapéutico de manera multidisciplinar es mediante el diseño de guías clínicas y protocolos asistenciales. De esta manera se puede pasar de una responsabilidad únicamente circunscrita al médico, a una responsabilidad institucional. En un estudio en que participaron 200 hospitales españoles, se constata que de las 1805 evaluaciones de medicamentos realizadas por las CFT de los hospitales de nuestro país durante el año 2006, en un 64 % se establecieron "condiciones de uso" del medicamento, especificando las indicaciones clínicas y requisitos que debe cumplir el paciente y en un 33 % de las evaluaciones, el medicamento estudiado se incorporó a una guía o protocolo terapéutico asistencial (4).

El intercambio terapéutico.

La aplicación de una GFT en los hospitales conlleva la necesidad de establecer criterios de actuación ante la prescripción de medicamentos no incluidos en la misma. En general son medicamentos que forman parte de tratamientos crónicos que lleva el paciente en el momento de ingresar en el hospital y cuyo origen procede del medio ambulatorio.

El Intercambio Terapéutico considera la existencia de medicamentos clínicamente equivalentes o intercambiables entre si, y define cuál es el más adecuado para la prescripción según la política de medicamentos del centro y los protocolos asistenciales de referencia del sistema de salud. Se pretende así favorecer el uso eficiente de los medicamentos, garantizar su disponibilidad en el lugar y momento oportuno, y facilitar el control y uso racional de los mismos.

Así de forma complementaria a las GFT, se han desarrollado y aplicado las Guías de Intercambio Terapéutico (GITs). Concebidas como un documento de ayuda a la prescripción, que sirvan al médico del hospital para seleccionar el medicamento más adecuado incluido en la GFT. Para cada fármaco descrito se aconseja la actitud terapéutica a seguir: continuar con el tratamiento, suspenderlo o sustituirlo por un equivalente, haciendo constar la dosis y pauta aconsejada. Las propuestas de intercambio terapéutico que se contemplan en la GIT, se basan en el criterio de ofrecer al paciente la mejor opción en relación a las evidencias y a las guías terapéuticas de referencia.

Desde los años 90 se han publicado numerosas normas y recomendaciones sobre el intercambio terapéutico, sobre todo en los hospitales de Estados Unidos (5-12), donde el 91,9% de los centros disponen de GITs (13). En España existe una amplia experiencia de estudios publicados y de la aplicación del intercambio terapéutico en los hospitales (14-18). En el año 2008 se llevó a cabo una encuesta, en la que declaran disponer de GIT, 142 de los 200 (71%) hospitales que participaron en la misma (3). Aunque la mayor parte de estas GITs se elaboran y difunden para uso interno de la institución, un considerable número se publican y son accesibles en internet (19).

Respecto a la metodología empleada para su redacción se han publicado recomendaciones generales (14,20-22), así como algoritmos y procedimientos específicos para determinados grupos terapéuticos (17). La comisión de normas y procedimientos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), tiene elaboradas recomendaciones para el intercambio terapéutico (23) en los que se enuncian los principios generales y los requisitos de elaboración en el seno de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica y de aplicación en el hospital. Pero no se disponía de una metodología común ni un procedimiento sistemático y detallado aplicable a todos los grupos farmacológicos.

Por otro lado las GITs se han redactado y desarrollado en el seno de cada hospital, no existiendo una GIT de referencia para su aplicación en los hospitales de un ámbito determinado.

En la medicina del XXI, ninguna práctica es realizada de manera individual, sino a través del trabajo multidisciplinar y en colaboración. Cada vez se dispone de más fuentes de información, de recursos metodológicos y de centros de referencia que evalúan los medicamentos de forma rigurosa y elaboran recomendaciones basadas en las evidencias. Las CFT de los hospitales como referentes próximos, contribuyen a la redacción de protocolos terapéuticos asistenciales adaptados a la realidad de cada centro, un elemento básico para una atención de calidad en beneficio del paciente y de la sociedad.

Se ha avanzado también de forma considerable en la metodología para la elaboración de guías de práctica clínica basadas en la evidencia como por ejemplo en el proyecto Guía Salud (24) y en la publicación de guías terapéuticas y protocolos clínicos elaborados con criterios de calidad en los niveles asistenciales del sistema público (25).

En resumen, creemos necesario que en este contexto, se avance en la metodología de las GIT. La orientación que planteamos para la GIT es la incorporación de la evidencia a la toma de decisiones clínicas. La finalidad es ayudar a que la prescripción sea la óptima para el paciente, dentro de los marcos vigentes (guías farmacoterapéuticas y protocolos asistenciales del sistema de salud).

Referencias:

1-Santos B, Flores S, Briones E, Marín R, Gallego S: Actualización de la Guía para la incorporación de nuevos fármacos. Agencia Andaluza de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETSA). Sevilla. Serie Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2007.

2-Marín R, Puigventós F, Fraga MD, Ortega A, López-Briz E, Arocas V, Santos B. Grupo de Evaluación de Novedades y Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos (GENESIS) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Método de Ayuda para la toma de Decisiones y la Realización de Evaluaciones de medicamentos (MADRE). Versión 4.0. Madrid: SEFH (ed.), 2013. ISBN: 978-84-695-7629-8. Disponible en <http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/basesmetodologicas/programamadre/index.html>

3-Puigventós F, Santos-Ramos B, Ortega A, Durán-García E. Structure and procedures of the pharmacy and therapeutic committees in Spanish hospitals. Pharm World Sci. 2010 Dec;32(6):767-75. doi: 10.1007/s11096-010-9435-4. Epub 2010 Sep 7. PubMed PMID: 20820918.

4-Puigventós Latorre F, Santos-Ramos B, Ortega Eslava A, Durán-García ME; Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos (GENESIS) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Variability in activity and results from drug assessments by pharmacy and therapeutics committees in Spanish hospitals. Farm Hosp. 2011 Nov-Dec;35(6):305-14. doi: 10.1016/j.farma.2010.07.004. Epub 2011 Apr 14. English, Spanish. PubMed PMID: 21497125.

5-American College of Physicians. Therapeutic Substitution and Formulary Systems. Ann Int Med 1990; 113: 160-163.

6-American College of Clinical Pharmacy. Guidelines for therapeutic interchange. Pharmacotherapy 1993; 13: 252-256.

7-Wall DS, Aberl SR. Therapeutic-interchange algorithm for multiple drug classes. Am J Health-Syst Pharm 1996; 53:1.295-1.296.

8-Gray T, Bertch K, Galt K, Gonyeau M, Karpiuk E, Oyen L, et al; American College of Clinical Pharmacy. Guidelines for therapeutic interchange. Pharmacotherapy. 2005; 25:1666-80

9-Tyler LS, Sabrina W, Cole S, Russell J, Millares M, Valentino MA, et al: ASHP Guidelines on the Pharmacy and Therapeutics Committee and the Formulary System. Am J Health-Syst Pharm. 2008; 65:1272-8

10-Morris A, Wilmer SR .Therapeutic Interchange Practices Among Texas Medical Center Institutions. Hosp Pharm; 2009, 44: 672–679

11-Bell ChM, Telio D, Goldberg AFG, Margulies A, Booth GL. Selective Therapeutic Interchange Practices in Ontario Acute Care Hospitals. Can J Hosp Pharm. 2007; 60:315-18

12-Walk SU, Bertsche T, Kaltschmidt J, Pruszydlo MG, Hoppe-Tichy T, Walter-Sack I, Haefeli WE. Rule-bases standardised switching of drugs at the interface between primary and tertiary care. Eur J Clin Pharmacol 2008, 64: 319-27.

13-Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: prescribing and transcribing--2010. Am J Health Syst Pharm. 2011 Apr 15;68(8):669-88. doi: 10.2146/ajhp100711. PubMed PMID: 21460173.

14-Delgado O, Puigventós F, LLodrà V, Comas F, Cervera M, Sánchez A, et al: Programa de equivalentes terapéuticos en el medio hospitalario. Rev Clin Esp 2000; 200:261-270

15-Porta B, Borrás C, Jimenez NV. Normalización del intercambio terapéutico de antagonistas del rec de la angiotensina-II para el tratamiento de la hipertensión en el medio hospitalario. Farm Hosp. 2005; 29:104-12

16-Peris JF, Faus VJ, de la Vega A, Martínez G, Martínez MA. Intercambio terapéutico de antagonistas del receptor de la angiotensina-II en pacientes ancianos institucionalizados. Aplicación de un protocolo. Farm Hosp. 2003; 27:290

17-Cholvi M, Clemente M. Evaluación de un algoritmo para el intercambio terapéutico de antagonistas del calcio. Farm Hosp. 2002; 26:283-6

18-Márquez-Peiró FJ, Porta-Oltra B, Borrás-Almenar C. Intercambio terapéutico de antagonistas del rec de angiotensina II en pacientes hospitalizados en una unidad de traumatología. Farm Hosp 2009; 33:66-71

19-Grupo GENESIS de la SEFH. Programas y guías para el intercambio terapéutico. Disponible en; <http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/PITsHospitales.htm> (acceso: 10-05-2013)

20-Puigventós F, Ventayol P, Delgado O: Intercambio terapéutico. En Bonal J et al ed: Farmacia Hospitalaria. Doyma 3ª ed. 2002

21-Bautista J. Medicamentos homólogos y equivalentes. Intercambio terapéutico. En López Briz E, Poveda Andres JL eds: Evaluación y selección de medicamentos basadas en la evidencia. pp 119-132. 2009

22-Delgado O, Puigventós F, Pinteño M, Ventayol P. Equivalencia terapéutica: concepto y niveles de evidencia. Med Clin (Barc) 2007; 129 : 736-45

23-Comisión de Normas y Procedimientos de la SEFH: Normas y Procedimientos para la realización de intercambio terapéutico en los hospitales. Junio 2003

24-Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS Nº 2006/01.

25-Moreno A y grupo de trabajo sobre Guías Terapéuticas: Directrices para el desarrollo y la evaluación de guías terapéuticas: elementos y recomendaciones para su diseño y elaboración. Med Clin (Barc) 2007;128,3: 100-110