

ANÁLISIS COSTE-UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO Y PREVENCIÓN DE SUS RECURRENCIAS: APIXABAN VS DABIGATRÁN TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR

García-Bragado F¹, Elías I², Oyagüez I², de Andrés-Nogales F², Navarro A³, Álvarez-Sala LA⁴, González P⁵, Soto J⁶

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta, Gerona; ²Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid; ³Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Elche, Alicante; ⁴Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, UCM. Madrid; ⁵Departamento Health Economics, Bristol-Myers Squibb, Madrid.; ⁶Departamento Health Economics, Pfizer, Madrid.

INTRODUCCIÓN

- El tromboembolismo venoso (TEV) comprende la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar.
- Es la tercera causa de muerte cardiovascular a nivel mundial¹.
- Los pacientes con TEV tienen un riesgo elevado de presentar recurrencias² y complicaciones a largo plazo³.

OBJETIVO

Evaluar la relación coste-efectividad y coste-utilidad de apixaban frente a dabigatrán después de 5 días con heparinas de bajo peso molecular (HBPM/dabigatrán) en el tratamiento del primer evento de TEV y prevención de sus recurrencias durante 6 meses de tratamiento en España.

MÉTODOS

- Se simuló la evolución de la enfermedad con un modelo de Markov en pacientes adultos a lo largo de su vida. El modelo tiene 13 estados de salud y la duración de cada uno de los ciclos fue de 3 meses. El modelo consideró la eficacia obtenida de un meta-análisis⁴. En eventos recurrentes se repitió el tratamiento establecido, excepto en discontinuaciones del tratamiento inicial antes de finalizar los 6 meses, que se trataron siempre con HBPM/antagonistas de la vitamina K.
- Las alternativas consideradas fueron: apixaban (10 mg/12h durante los 7 primeros días y 5 mg/12h después) frente a HBPM/dabigatrán (1 mg/kg/12h de enoxaparina los 5 primeros días y 150 mg/12h de dabigatrán hasta completar la duración del tratamiento).
- El modelo consideró valores de utilidad y disutilidad⁵⁻¹².
- Según la perspectiva del Sistema Nacional de Salud se incluyó el coste farmacológico, administración, monitorización de Cociente Internacional Normalizado y manejo de TEV y sus complicaciones.
- La información sobre el consumo de recursos fue obtenida de un panel de expertos.
- Los costes de adquisición se calcularon a partir del precio de venta al público-IVA¹³, aplicando la deducción correspondiente¹⁴ y los costes unitarios (€, 2014) se obtuvieron de la literatura y de bases de datos nacionales¹⁵⁻¹⁸ (Tabla 1).
- Se aplicó una tasa de descuento anual del 3% a costes y beneficios en salud¹⁹.
- Se realizaron diversos análisis de sensibilidad (AS) determinísticos y probabilísticos.

TABLA 1. COSTES UNITARIOS (€, 2014)

COSTE FARMACOLÓGICO	Coste (PVP-IVA) tratamiento diario durante el periodo de inducción (€)	Coste tratamiento diario hasta completar 6 meses (€)
Apixaban (Eliquis [®])	5,60	2,80
HBPM (enoxaparina) (Clexane [®])	15,66	—
Dabigatrán (Pradaxa [®])	HBPM	2,80
COSTE DE ADMINISTRACIÓN		Coste/administración (€)
Administración de HBPM en el centro de salud		21,57*
COSTE DE MONITORIZACIÓN INR		Primer ciclo (€)
Coste promedio monitorización INR		470,11
COSTE DEL MANEJO DEL TEV		Evento inicial (€)
Coste TVP		1.646,36
Coste EP		3.353,57
COSTE DEL MANEJO DE LAS COMPLICACIONES		Coste del episodio (€)
Hemorragia IC		7.748,42
Sangrado EC		3.538,30
Sangrado NMCR		2.376,10
Hemorragia grave fatal		3.584,79
HPTEC		5.836,07
Muerte relacionada con TEV		3.414,43
Costes mantenimiento primer ciclo y sucesivos		Coste/ciclo (€)
Hemorragia IC		1.937,10
HPTEC		5.836,07
SPT (sólo ciclos sucesivos)		4.534,00

*El 100% de los pacientes necesitó educación por enfermería para la administración y el 25% no supo capaz de administrarse tras la educación. EC: extracraneal; EP: embolia pulmonar; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; IC: intracraneal; INR: Cociente Internacional Normalizado (*International Normalized Ratio*); NMCR: no mayor clínicamente relevante; SPT: síndrome posttrombótico; TEV: tromboembolismo venoso; TVP: trombosis venosa profunda.

RESULTADOS

- Los resultados se presentaron para una cohorte de 1.000 pacientes y un horizonte temporal del modelo correspondiente a toda la vida del paciente.
- Los pacientes con TEV tratados con apixaban experimentaron un menor número de eventos embólicos recurrentes, de hemorragias graves y de sangrados que los tratados con HBPM/dabigatrán.
- En términos de supervivencia, en los pacientes tratados con apixaban el número de años de vida ganados y años de vida ajustados por calidad (AVAC) fue 7,182 y 5,865, respectivamente, mientras que en los pacientes tratados con HBPM/dabigatrán fue de 7,162 y 5,846, respectivamente.
- El coste total por paciente correspondiente al tratamiento con apixaban fue de 13.374,70€ y de 13.516,50€ con HBPM/dabigatrán (Tabla 2).
- Según los resultados del AS determinístico, apixaban sería un tratamiento dominante (menor coste y mayor efectividad) frente a HBPM/dabigatrán en todos los escenarios analizados. El AS probabilístico confirmó la dominancia de apixaban en el 99% de las simulaciones.

TABLA 2. RESULTADOS DEL CASO BASE

EVENTOS CLÍNICOS	Apixaban	HBPM/dabigatrán	Diferencia
TEV recurrente y muerte relacionada con el TEV	420	426	-6
Hemorragias graves	65	73	-8
Sangrado NMCR	291	300	-9
HPTEC	21	21	—
Discontinuación del tratamiento	48	58	-10
Muerte relacionada con el evento (agudo) y con el evento a largo plazo (debida a los estados de salud absorbentes)	90	93	-3
AVG Y AVAC	Apixaban	HBPM/dabigatrán	Diferencia
Total AVG	7,182	7,162	0,020
Total AVAC	5,865	5,846	0,019
COSTES	Apixaban	HBPM/dabigatrán	Diferencia
Primer evento embólico	2.329,20€	2.329,20€	—
Costes relacionados con el tratamiento anticoagulante	731,20€	797,30€	-66,10€
TEV recurrente y muerte relacionada con el TEV	1.069,50€	1.086,30€	-16,80€
Hemorragias graves	365,50€	431,70€	-66,20€
Sangrado NMCR	560,70€	580,30€	-19,60€
HPTEC (costes relacionados con el evento agudo y con el cuidado prolongado)	2.140,00€	2.139,10€	0,90€
SPT severo	6.178,50€	6.152,50€	26,00€
COSTE TOTAL	13.374,70€	13.516,50€	-141,80€
Coste por AVG (RCEI)		Domina apixaban	
Coste de ganar un AVAC (RCUI)		Domina apixaban	

AVAC: años de vida ajustados por calidad; AVG: años de vida ganados; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; NMCR: no mayor clínicamente relevante; RCEI: ratio coste-utilidad incremental; RCUI: ratio coste-utilidad incremental; SPT: síndrome posttrombótico; TEV: tromboembolismo venoso.

CONCLUSIONES

Al comparar con HBPM/dabigatrán, el tratamiento de los pacientes con apixaban resultó en una mayor eficacia, incrementando la supervivencia y calidad de vida de los pacientes, reduciendo los costes del manejo de los pacientes.

REFERENCIAS

- Goldhaber SZ et al. Lancet. 2012;379(9828):1835-46.
- Páramo JA et al. Med Clin (Barc). 2009;133(14):547-51.
- Wells P et al. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2013;2013: 457-63.
- Meta-analysis of the clinical evidence for treatment and secondary prevention of thromboembolic events in patients with an index venous thromboembolism (VTE). 2014.
- Kind P et al. BMJ. 1998;316(7133):736-41.
- Locadia M et al. Thromb Haemost. 2004;92(6):1336-41.
- Ghohrani HA et al. N Engl J Med. 2013;369(4):319-29.
- National Institute of Health and Care Excellence (NICE); January 2010; NICE CG92.
- Hogg K et al. JAMA Intern Med. 2013;173(12):1067-72.
- Sullivan PW et al. Med Decis Making. 2011;31(6):800-80.
- Lener LA et al. J Am Med Inform Assoc. 1997;4(1):49-56.
- Gage BF et al. Arch Intern Med. 1996;156(16):1829-36.
- BotPlus. botplusweb.portalfarma.com
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Real Decreto-Ley 8/2010-Julio 2014.
- eSalud. www.oblikue.com
- Barón Esquivias G et al. Rev Esp Cardiol. 2014.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto de Información Sanitaria (2013).
- Monreal M et al. Pharmacoecon Span Res Art. 2009;6(4):105-162.
- López Bastida J et al. Eur J Health Econ. 2010;11:513-20.