

# ANÁLISIS COSTE-UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO Y PREVENCIÓN DE SUS RECURRENCIAS: APIXABAN VS HBPM/AVK

Álvarez-Sala LA<sup>1</sup>, Elías I<sup>2</sup>, Oyagüez I<sup>2</sup>, de Andrés-Nogales F<sup>2</sup>, Navarro A<sup>3</sup>, García-Bragado F<sup>4</sup>, González P<sup>5</sup>, Soto J<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina. UCM. Madrid; <sup>2</sup>Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid; <sup>3</sup>Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Elche, Alicante; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta, Gerona; <sup>5</sup>Departamento Health Economics, Bristol-Myers Squibb, Madrid; <sup>6</sup>Departamento 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 mundial<sup>1</sup>.
- El TEV genera un importante consumo de recursos debido a las complicaciones y a recurrencias que requieren hospitalización.

## OBJETIVO

Evaluar la relación coste-efectividad y coste-utilidad de apixaban frente a heparinas de bajo peso molecular con antagonistas de la vitamina K (HBPM/AVK) 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 del ensayo pivotal (AMPLIFY)<sup>2</sup> en el que se comparó apixaban vs HBPM/AVK durante un periodo de tiempo de 6 meses. 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/AVK.
- Las alternativas consideradas fueron: apixaban (10 mg/12h durante los 7 primeros días y 5 mg/12h después) frente a HBPM/AVK (1 mg/kg/12h de enoxaparina y 6 mg/24h de AVK los 6 primeros días y 3 mg/24h de AVK hasta completar la duración del tratamiento).
- El modelo consideró valores de utilidad y disutilidad<sup>3-10</sup>.
- 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-IVA<sup>11</sup>, aplicando la deducción correspondiente<sup>12</sup> y los costes unitarios (€, 2014) se obtuvieron de la literatura y de bases de datos nacionales<sup>13-16</sup> (Tabla 1).
- Se aplicó una tasa de descuento anual del 3% a costes y beneficios en salud<sup>17</sup>.
- 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 + AVK	—
AVK (acenocumarol) (Sintrom®)	0,11 + HBPM	0,11
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. AVK: antagonistas de la vitamina K; 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/AVK.
- 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/AVK fue de 7,160 y 5,838, respectivamente.
- El coste total por paciente correspondiente al tratamiento con apixaban fue de 13.374,70€ y de 13.738,30€ con HBPM/AVK (Tabla 2).
- Según los resultados del AS determinístico, apixaban sería un tratamiento dominante (menor coste y mayor efectividad) frente a HBPM/AVK, excepto en el escenario que establece como duración de tratamiento toda la vida del paciente, en el que sería coste-efectivo, es decir, está por debajo del umbral considerado como aceptable en España de los 30.000€/AVAC<sup>18</sup>. El AS probabilístico confirmó la dominancia de apixaban en el 89% de las simulaciones.

TABLA 2. RESULTADOS DEL CASO BASE

EVENTOS CLÍNICOS	Apixaban	HBPM/AVK	Diferencia
TEV recurrente y muerte relacionada con el TEV	420	423	-3
Hemorragias graves	65	77	-12
Sangrado NMCR	291	331	-40
HPTEC	21	21	—
Discontinuación del tratamiento	48	56	-8
Muerte relacionada con el evento (agudo) y con el evento a largo plazo (debida a los estados de salud absorbentes)	90	92	-2
AVG Y AVAC	Apixaban	HBPM/AVK	Diferencia
Total AVG	7,182	7,160	0,022
Total AVAC	5,865	5,838	0,027
COSTES	Apixaban	HBPM/AVK	Diferencia
Primer evento embólico	2.329,20€	2.329,20€	—
Costes relacionados con el tratamiento anticoagulante	731,20€	923,10€	-191,90€
TEV recurrente y muerte relacionada con el TEV	1.069,50€	1.078,40€	-8,90€
Hemorragias graves	365,50€	468,00€	-102,50€
Sangrado NMCR	560,70€	651,20€	-90,50€
HPTEC (costes relacionados con el evento agudo y con el cuidado prolongado)	2.140,00€	2.135,40€	4,60€
SPT severo	6.178,50€	6.153,10€	25,40€
<b>COSTE TOTAL</b>	<b>13.374,70€</b>	<b>13.738,30€</b>	<b>-363,60€</b>
<b>Coste por AVG (RCEI)</b>	<b>Domina apixaban</b>		
<b>Coste de ganar un AVAC (RCUI)</b>	<b>Domina apixaban</b>		

AVAC: año de vida ajustado por calidad; AVG: año de vida ganado; AVK: antagonistas de la vitamina K; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; NMCR: no mayor clínicamente relevante; RCEI: ratio coste-efectividad incremental; RCUI: ratio coste-utilidad incremental; SPT: síndrome posttrombótico; TEV: tromboembolismo venoso.

## CONCLUSIONES

El tratamiento con apixaban del primer evento de TEV y prevención de sus recurrencias presentó una mayor eficacia, con un incremento de la supervivencia y calidad de vida, así como un ahorro en los costes del manejo de los pacientes, al compararse a HBPM/AVK.

## REFERENCIAS

- Goldhaber SZ, et al. Lancet. 2012;379(9828):1835-46.
- Agnelli G et al. N Engl J Med. 2013;369(9):799-808.
- Kind P et al. BMJ. 1998;316(7133):736-41.
- Locadia M et al. Thromb Haemost. 2004;92(6):1336-41.
- Ghofrani 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.
- Lenert 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.portalafarma.com
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Real Decreto-Ley 8/2010-Julio 2014.
- eSalud. www.oblikue.com
- 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.
- Sacristán JA et al. Gac Sanit. 2002;16(4):334-43.