

ANÁLISIS COSTE-UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO Y PREVENCIÓN DE SUS RECURRENCIAS: APIXABAN VS RIVAROXABAN

González P¹, de Andrés-Nogales F², Oyagüez I², Elías I², Álvarez-Sala LA³, García-Bragado F⁴, Navarro A⁵, Soto J⁶

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

INTRODUCCIÓN

- El tromboembolismo venoso (TEV) comprende la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar y es la tercera causa de muerte cardiovascular a nivel mundial, tras la cardiopatía isquémica y el ictus¹.
- Los pacientes con TEV tienen un riesgo elevado de presentar recurrencias² y complicaciones a largo plazo³, generando un importante consumo de recursos.

OBJETIVO

Realizar un análisis coste-efectividad y coste-utilidad con el objetivo de evaluar las implicaciones clínicas y económicas durante seis meses de tratamiento del primer evento de TEV y prevención de sus recurrencias con apixaban en comparación con rivaroxaban 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 a partir 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 heparinas de bajo peso molecular/antagonistas vitamina K.
- Las alternativas consideradas fueron: apixaban (10 mg/12h durante los 7 primeros días y 5 mg/12h después) frente a rivaroxaban (15 mg/12h durante los primeros 21 días y 20 mg/día tras ese periodo).
- 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
Rivaroxaban (Xarelto®)	5,60	2,80
COSTE DE MONITORIZACIÓN INR	Primer ciclo (€)	Ciclos sucesivos (€)
Coste promedio monitorización INR	470,11	137,09
COSTE DEL MANEJO DEL TEV	Primer ciclo (€)	Ciclos sucesivos (€)
Coste TVP	1.646,36	2.561,73
Coste EP	3.353,57	3.414,43
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; 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 rivaroxaban.
- En términos de supervivencia, en los pacientes tratados con apixaban el número de años de vida ganados (AVG) y años de vida ajustados por calidad (AVAC) fue 7,182 y 5,865, respectivamente, mientras que en los pacientes tratados con rivaroxaban fue de 7,174 y 5,857, respectivamente.
- El coste total por paciente correspondiente al tratamiento con apixaban fue de 13.374,7€ y de 13.537,8€ con rivaroxaban (Tabla 2).
- Según los resultados del AS determinístico, apixaban sería un tratamiento dominante (menor coste y mayor efectividad) frente a rivaroxaban. El AS probabilístico confirmó la dominancia de apixaban en el 89% de las simulaciones.

TABLA 2. RESULTADOS DEL CASO BASE

EVENTOS CLÍNICOS	Apixaban	Rivaroxaban	Diferencia
TEV recurrente y muerte relacionada con el TEV	420	421	-1
Hemorragias graves	65	69	-4
Sangrado NMCR	291	333	-42
HPTEC	21	21	—
Discontinuación del tratamiento	48	45	3
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	Rivaroxaban	Diferencia
Total AVG	7,182	7,174	0,008
Total AVAC	5,865	5,857	0,008
COSTES	Apixaban	Rivaroxaban	Diferencia
Primer evento embólico	2.329,20€	2.329,20€	—
Costes relacionados con el tratamiento anticoagulante	731,20€	769,70€	-38,50€
TEV recurrente y muerte relacionada con el TEV	1.069,50€	1.073,10€	-3,60€
Hemorragias graves	365,50€	402,00€	-36,50€
Sangrado NMCR	560,70€	656,30€	-95,60€
HPTEC (costes relacionados con el evento agudo y con el cuidado prolongado)	2.140,00€	2.140,40€	0,40€
SPT severo	6.178,50€	6.169,10€	-9,40€
COSTE TOTAL	13.374,70€	13.537,80€	-163,10€
Coste por AVG (RCEI)	Apixaban domina		
Coste de ganar un AVAC (RCUI)	Apixaban domina		

AVAC: años de vida ajustados por calidad, AVG: años de vida ganados, 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

En base al número de eventos clínicos producidos, los AVG y AVAC ganados y los costes generados observados en este estudio, se concluye que el tratamiento de los pacientes con apixaban presenta una mayor eficacia con un incremento de la supervivencia y calidad de vida de los pacientes, así como un ahorro en 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.
- 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.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.