

# Análisis de impacto presupuestal de donepezilo, galantamina y memantina para el tratamiento de la demencia por enfermedad de Alzheimer

### Grupo desarrollador

Grupo de Investigación en Economía de la Salud, Universidad de Cartagena – Fundación Salutia

### Autores

Martín Romero MD (c) PhD,  
Rubén Marrugo Eco (c) Msc,  
Germán Acero Fin, S  
Oswaldo Sánchez MD Epid.

### Fuentes de Financiación

Ministerio de Salud y Protección Social

### Declaración de conflictos de intereses

Se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido del proceso, por lo que se asume que el proceso de análisis de impacto presupuestal de la tecnología fue desarrollado de forma transparente e imparcial.

## INTRODUCCIÓN

Se estima que existen 35 millones de personas con demencia en todo el mundo, siendo la enfermedad de Alzheimer la causa más frecuente de las demencias. Esta enfermedad es un trastorno neurodegenerativo con rasgos clínicos y patológicos característicos (1-2), donde las personas pierden lentamente la capacidad de aprender y controlar sus funciones cognitivas y motrices (3-5).

Diferentes medicamentos han sido autorizados para diferentes etapas de la enfermedad en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, esto en proporción con la relación lineal de los cambios patológicos que suceden a nivel cerebral (4). Entre estos se encuentran los inhibidores acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina, galantamina) y los antagonistas no competitivos de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) como la memantina.

Este estudio tiene como objetivo estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación de Donepezilo, Galantamina y Memantina en el Plan Obligatorio de Salud (POS) para el tratamiento de pacientes con demencia por enfermedad de Alzheimer mayores de 18 años.

## TRATAMIENTO ACTUAL

Ninguna de las tecnologías objeto del presente AIP se encuentran incluidas en el POS.

## TECNOLOGÍAS EVALUADAS

La galantamina, el donepezilo y la memantina pertenecen a una clase de medicamentos llamados inhibidores de acetilcolinesterasa. Son empleados en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, para mejorar la capacidad de pensar y recordar o retrasar la pérdida de estas capacidades. Es importante anotar que no son tratamientos con intención curativa, ni previenen la pérdida de las capacidades mentales en un futuro.

## INSUMOS Y MÉTODOS

### - Población objeto de análisis

Para hallar el mejor estimador de la población objetivo de este análisis se realizó la búsqueda que se presenta a continuación.

#### - Guías de práctica clínica

La búsqueda general de información mostró que no existe una guía de práctica clínica de la enfermedad; sin embargo la Asociación Colombiana de Gerontología y Geriátrica, publicó en 2009 la Guía colombiana para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las demencias, y estima una prevalencia de cuadros demenciales en 19,1 por cada mil habitantes.

#### - Revisión de la literatura especializada

En Colombia, según los datos del (EPINEURO), la prevalencia global ajustada por edad de demencia en mayores de 50 años fue de 13,1/1.000 habitantes equivalentes al 1,3% (6).

Estudios poblacionales sobre Alzheimer realizados en España estiman una prevalencia de 13% a 15% en personas mayores de 65 años (7 – 8). Roselli y colaboradores publicaron un estudio que mediante una encuesta demográfica de una muestra aleatoria estratificada de los residentes urbanos y rurales de cinco regiones de Colombia, combinado con una valoración neurológica y neuropsicológica de los casos sospechosos en 1.611 individuos mayores de 50 años, se estimó una prevalencia de 1,8% de demencia en Colombia (9).

Pradilla publica en el 2002, un estudio poblacional mediante una encuesta en la región oriental de Colombia, la cual incluyó 1.454 personas. Este estudio estima una prevalencia ajustada por edad en mayores de 75 años de 3,4% (10).

En el estudio de Sánchez y colaboradores, se referencia el estudio realizado en Bogotá sobre la experiencia de 2.600 valoraciones y 1.918 casos de la Clínica de Memoria en el 2009 (11). Este estudio estima por consenso, como enfermedad de Alzheimer, el 49,56% de los casos analizados.

#### - Consulta SISPRO

Enfermedad	Códigos	Nombre	Nº pacientes
Alzheimer	F000	Demencia en la enfermedad de alzhéimer, de comienzo temprano (g30.0†)	14.285
	F001	Demencia en la enfermedad de alzhéimer, de comienzo tardío (g30.1†)	
	F002	Demencia en la enfermedad de alzhéimer, atípica o de tipo mixto (g30.8†)	

	F009	Demencia en la enfermedad de alzhéimer, no especificada (g30.9+)	
	G300	Enfermedad de alzhéimer de comienzo temprano	
	G301	Enfermedad de alzhéimer comienzo tardío	
	G308	Otros tipos de enfermedad de alzhéimer	
	G309	Enfermedad de alzhéimer, no especificada	

**Fuente:** Estimación con base en SISPRO 2012.

**Decisión:** De acuerdo con la búsqueda descrita anteriormente, sólo se tendrán en cuenta los datos tomados de la literatura, dado el posible subregistro en la base de datos del SISPRO. El Alzheimer es un tipo de demencia, sin embargo, no todos los casos de demencia están relacionados con el Alzhéimer, por tal motivo es prudente realizar un ajuste de los datos encontrados. Los estudios realizados en Colombia estiman una prevalencia de aproximadamente el 1,8% en un mayor de 50 años, de los cuales se asume que el 49,56% corresponden al Alzheimer. La población fue estimada por el número de casos así:

**Prevalencia:** 1,8% \* 9.331.074 (Personas en Colombia mayores a 50 años. BDUa)

**Prevalencia:** 168.017 Número de casos

Para el refinamiento, (Sánchez et al.) el estudio estima por consenso como enfermedad de Alzheimer el 49,56% de los casos analizados.

## Tratamientos

**Unidad de medida:** mg

### Rivastigmina:

La European Medicines Agency, recomienda en la ficha técnica para este medicamento iniciar con dosis diaria de 1.5 mg dos veces al día e incrementar gradualmente según tolerancia y efectividad hasta dosis de mantenimiento promedio de 3 a 6 mg dos veces al día (12).

Dosis: 4.5

Frecuencia de uso: 2 veces al día

Duración de tratamiento: 365 días

#### **Donepezilo:**

La European Medicines Agency, recomienda en la ficha técnica para este medicamento iniciar con dosis diaria de 5 mg/día (administrados en una sola dosis al día), la cual podría aumentar hasta 10 mg según la evolución clínica del paciente (13).

Dosis: 7.5

Frecuencia de uso: 1 vez al día

Duración de tratamiento: 365 días

#### **Galantamina:**

La European Medicines Agency, recomienda en la ficha técnica para este medicamento iniciar con dosis diaria 8 mg/día (4 mg 2 veces al día) durante cuatro semanas, posterior a las cuales se podrá llegar a una dosis de mantenimiento de 16 mg/día (8 mg 2 veces al día) y se debe mantener a los pacientes con 16 mg/día durante 4 semanas como mínimo, de forma individual el mantenimiento puede llegar hasta 24 mg/día (12 mg, 2 veces al día) (14).

Dosis: 16

Frecuencia de uso: 1 vez al día

Duración de tratamiento: 365 días

#### **Memantina:**

La European Medicines Agency, recomienda en la ficha técnica para este medicamento en indicación de pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada o grave, una dosis inicial de 5 mg con incrementos semanales de 5 mg hasta completar 20 mg día como dosis de mantenimiento (15).

Dosis 20

Frecuencia de uso: 1 vez al día

Duración de tratamiento: 365 días

#### **- Horizonte temporal**

El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el POS en el año 1.

#### **- Perspectiva**

La perspectiva de este AIP corresponde al tercero pagador, que en este caso es el sistema General de Seguridad Social en Salud.

#### - Costos y métodos de costeo

La estimación de costos se realizó de la siguiente forma:

- Búsqueda de los medicamentos en las circulares de toques de precios de medicamentos expedidas por el Ministerio de Salud, comenzando la búsqueda desde la circular más reciente y determinando el precio de acuerdo a la presentación del medicamento.
- Búsqueda de los precios de medicamentos en el SISMED durante el año 2012 estableciendo los siguientes filtros: tipo de precio- venta, tipo de entidad – LAB y canal – institucional. En caso de no encontrarse resultados para LAB se consideró mayoristas (MAY) y si no se encontraba en el canal institucional se consideró comercial (COM).
- El precio base se estableció como el promedio ponderado de los precios promedio del SISMED para el medicamento establecido según la cantidad vendida. Los precios máximos y mínimos (análisis de sensibilidad) se determinan como el promedio ponderado según la cantidad vendida de los precios máximos y mínimos reportados en el SISMED respectivamente.

Al revisar las circulares se encuentra que estos medicamentos se encuentran regulados. Los costos medios y máximos de Donepezilo, Memantina y Rivastigmina, fueron obtenidos de la Circular 4 de 2012, mientras los precios mínimos se obtuvieron de la consulta en SISMED. Por su parte, el precio mínimo de Galantamina se obtuvo de la Circular 4 de 2013. Los datos utilizados para la estimación son los siguientes:

**Tabla 1.** Datos utilizados para estimaciones

	Mínimo ponderado	Máximo ponderado	Promedio ponderado
DONEPEZILO	\$ 192,14	\$ 427,70	\$ 427,70
GALANTAMINA*	\$ 360,10	\$ 360,10	\$ 360,10
MEMANTINA	\$ 14,0	\$ 210,10	\$ 210,10
RIVASTIGMINA	\$854,0	\$1.051,1	\$1.021,29

\*El precio mínimo de galantamina registrado en SISMED, es mayor que el precio de regulación, por ende se utiliza el precio de circular 4 de 2013.

## Modelo

**Población objetivo:** pacientes con demencia por enfermedad de Alzheimer mayores de 18 años.

**Frecuencia de eventos (adversos o evitados):** no se identificaron eventos adversos o evitados que tengan impacto en el análisis de impacto presupuestal.

### - Escenarios:

Tabla 2. Escenario 1

	Año	Rivastigmina	Donepezilo	Galantamina	Memantina
Escenario 1	Año 1	20%	10%	10%	60%
	Año 2	10%	10%	10%	70%
	Año 3	5%	7%	8%	80%

Tabla 3. Escenario 2

	Año	Rivastigmina	Donepezilo	Galantamina	Memantina
Escenario 2	Año 1	6%	4%	5%	85%
	Año 2	6%	4%	5%	85%
	Año 3	6%	4%	5%	85%

Al presente entre las tecnologías actuales, memantina concentra el 95,0% del mercado mientras donepezilo acumula el 2,27% y galantamina el 2,73%. La entrada de estas tres tecnologías al plan de beneficios, representa una mayor participación de donepezilo, galantamina y memantina, principalmente liderada por esta última. Los estudios clínicos de efectividad realizados no reportan diferencias superiores cuando se comparan los resultados de donepezilo, rivastigmina y galantamina, eso no permitiría favorecer el incremento del uso de estas tecnologías. Sin embargo, la guía de NICE sobre el manejo de pacientes con Alzheimer, recomienda el uso de memantina en pacientes con enfermedad moderada y severa, frente a leve y moderada de donepezilo, rivastigmina y galantamina, esta indicación favorecería el uso de memantina dado que el manejo de los pacientes inicia en fases avanzadas.

Los escenarios contemplados en este análisis de impacto presupuestal fueron discutidos dentro del grupo desarrollador conformado por:

1. Dr. Nelson Alvis MD, PhD
2. Dr. Martin Romero Prada MD, (c) PhD
3. Rubén Marrugo Figueroa Eco (c) MsC



4. Oswaldo Sánchez Villalobos MD, Epid

## RESULTADOS

Los resultados de este análisis de impacto presupuestal, en el caso base (promedio) y escenarios planteados, se presentan en la siguiente tabla, para la financiación de la tecnología evaluada en este documento, el gobierno nacional incurriría en un ahorro estimado de 126 mil a 149 mil millones de acuerdo a los supuestos de cada escenario.

Escenarios	
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 80%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 94%
(\$ 126.306.478.563,75)	(\$ 149.349.071.771,50)

## REFERENCIAS

1. Enfermedad de Alzheimer. Revista Colombiana de Psiquiatría 2000; XXIX (2):119-126. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/806/80629202.pdf>. Fecha de consulta: 1 de noviembre de 2013.
2. Chterberg WP, Pieper MJ, van Dalen-Kok AH, de Waal MW, Husebo BS, Lautenbacher S, Kunz M, Scherder EJ, Corbett A. Pain management in patients with dementia. Clin Interv Aging. 2013; 8:1471-1482.
3. Carson-DeWitt R. Enfermedad de Alzheimer. Health education library for people. 2011. Disponible en: <http://healthlibrary.epnet.com/print.aspx?token=de6453e6-8aa2-4e28-b56c-5e30699d7b3c&ChunkIID=103826>
4. Sun X, Jin L, Ling P. Review of drugs for Alzheimer's disease. Drug Discov Ther. 2012 Dec; 6(6):285-90.
5. Rojas M, Sardans M, Paredes E, Gaona A. Guía de seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con Alzheimer. Barcelona: Correo Farmacéutico; 2005. Disponible en: [http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA\\_ALZHEIMER.pdf](http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ALZHEIMER.pdf)
6. Pradilla A. Gustavo, Vesga A. Boris E., León-Sarmiento Fidas E. Estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano. Rev Panam Salud Pública 2003 Aug [cited 2013 Nov 19]; 14 (2): 104-111.
7. León-S FE, Costa CM, Gaffga N. Discrepancy, coincidence or evidence in chronic idiopathic spastic paraparesis throughout the world. Arq Neuropsiquiat.1997; 55(3B):530-35.
8. Rocca WA, Amaducci L. Epidemiology of Alzheimer's disease. In: Anderson DW, ed. Neuroepidemiology: a tribute to Bruce Schoenberg. Boca Raton: CRC Press; 1991. Pp. 55-96
9. Rosselli D, Ardila A, Pradilla G, Morillo L, Bautista L, Rey O, et al. The Mini-Mental State Examination as a selected diagnostic test for dementia: a Colombian population study. Rev Neurol. 2000;30(5):428-32
10. Pradilla G, Vesga BE, Leon-Sarmiento FE, Bautista LE, Núñez LC, Vesga E, et al. Neuroepidemiology in the eastern region of Colombia Rev Neurol. 2002;34(11):1035-43
11. Ruiz C, Nariño D, Muñoz JF. Epidemiología y carga de la Enfermedad de Alzheimer. Acta Neurol Colomb. 2010; 26(3):87-94.

12. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Disponible en la URL:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000169/WC500032598.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000169/WC500032598.pdf)
13. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Disponible en la URL:  
<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=71529&formato=pdf&formulario=FICHAS>
14. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Disponible en la URL:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2005/docs/reminyl\\_FT.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2005/docs/reminyl_FT.pdf)
15. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Disponible en la URL:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000463/WC500058763.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000463/WC500058763.pdf)