

# Análisis de impacto presupuestal del Deferasirox para el manejo de pacientes con diagnóstico de hemosiderosis transfusional

### **Grupo desarrollador**

Fundación universitaria de ciencias de la salud – FUCS

### **Autores**

Cesar Piñeros

Oscar Andrés Gamboa

Magda Cepeda

### **Expertos Clínicos:**

Adriana Linares

### **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

Los pacientes con patologías como la talasemia, la anemia de células falciformes y el síndrome mielodisplásico, están expuestos a una sobrecarga de hierro por politransfusiones; esta sobrecarga podría llegar a niveles tóxicos requiriendo de sustancias quelantes para remover dichos depósitos. El riesgo de sobrecarga ocurre después de 20 transfusiones, cada transfusión transfiere entre 200 y 250 mg de hierro al paciente. Los objetivos de la terapia quelante del hierro, son eliminar la cantidad de hierro administrada en las transfusiones y, en caso necesario, reducir la carga de hierro existente (1,2).

La deferoxamina ha estado en el mercado desde 1960, es un siderofo que se obtiene del *Streptomyces pilosus*, un organismo que se combina con el hierro férrico de los depósitos de ferritina y hemosiderina formando un complejo estable que tiene eliminación renal. En pacientes con sobrecarga crónica de hierro, el método recomendado para su administración es a través de una infusión subcutánea mediante bombas portátiles con aplicaciones de 5 a 7 veces por semana. Con el advenimiento de una presentación de similar eficacia y perfil de seguridad, se ha sustituido el uso de deferoxamina por la nueva tecnología deferasirox con presentación oral, debido a la facilidad de administración que favorece la adherencia a la terapia (3).

Este estudio tiene como objetivo estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación del deferasirox en el Plan Obligatorio de Salud (POS) para el manejo de pacientes con diagnóstico de hemosiderosis transfusional.

## TRATAMIENTO ACTUAL

La deferoxamina es la tecnología que aparece actualmente cubierta en el POS.

## TECNOLOGÍA EVALUADA

En el contexto colombiano la tecnología que se usa en la práctica clínica habitual es el deferasirox, de acuerdo con los expertos consultados, aunque no está disponible en el POS. Esta tecnología reemplazó el uso de la deferoxamina.

**Indicación:** pacientes con hemosiderosis transfusional; el medicamento se administra entre 15-30mg /kilogramo/día vía oral. Según la revisión sistemática de Meerpohl JJ (3), el deferasirox conduce a la excreción de hierro neto de talasemia que depende de transfusiones, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los efectos adversos presentados por el deferasirox comparado con la deferoxamina. Los datos sugieren que una eficacia similar puede conseguirse dependiendo de la relación de dosis de deferoxamina y deferasirox que estén siendo comparadas. La satisfacción del paciente fue significativamente mayor con deferasirox, mientras que la tasa de abandonos fue similar para ambos fármacos.

**Presentación:** a continuación se presentan las indicaciones y contraindicaciones de deferasirox y deferoxamina registradas por el INVIMA (4,5).

**Tabla 1.** Descripción de la tecnología deferasirox.

Deferasirox	<p>Nombre del producto: deferasirox</p> <p>La búsqueda enlistó 3 registros para el grupo medicamentos deferasirox</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. ATC: V03AC03.</li> <li>b. Presentación comercial: tabletas x 125 mg, 250 mg y 500 mg.</li> <li>c. Principio: deferasirox.</li> <li>d. Grupo Farmacológico: todo el resto de los productos terapéuticos.</li> <li>e. Subgrupo farmacológico: todo el resto de los productos terapéuticos.</li> <li>f. Subgrupo químico: agentes quelantes del hierro.</li> <li>g. Indicaciones: Exjade® está indicado para el tratamiento de la sobrecarga crónica de hierro debida a transfusiones sanguíneas (hemosiderosis transfusional) en pacientes adultos y pediátricos (a partir de los dos años de edad). Exjade® también está indicado para el tratamiento de la sobrecarga crónica de hierro en pacientes de por lo menos 10 años de edad que padecen síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones.</li> <li>h. Contraindicaciones: 1. depuración de creatinina &lt;40 ml/min o creatinina sérica dos veces mayor (&gt;2) que el límite superior del intervalo normal de valores apropiados para la edad. 2. pacientes afectados de un síndrome mielodisplásico de riesgo elevado y pacientes con otras neoplasias malignas hemáticas y no hemáticas que no se beneficiarán de un tratamiento quelante debido al rápido avance de su enfermedad. 3. hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes. 4. embarazo y lactancia.</li> </ul>
-------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Tabla 2.** Descripción de la tecnología deferoxamina.

Deferoxamina	<p>Nombre del producto: deferoxamina.</p> <p>La búsqueda arrojó 1 registro para el medicamento deferoxamina.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. ATC: V03AC01.</li> <li>b. Presentación comercial: viales de 7,5 ml con 500 mg de sustancia seca.</li> <li>c. Principio: metanosulfonato de deferoxamina.</li> <li>d. Grupo farmacológico: todo el resto de los productos terapéuticos.</li> <li>e. Subgrupo farmacológico: todo el resto de los productos terapéuticos.</li> <li>f. Subgrupo químico: agentes quelantes del hierro.</li> <li>g. Indicaciones: monoterapia quelante de hierro contra la sobrecarga crónica de hierro, p.ej: o hemosiderosis por transfusión, como en la talasemia mayor, anemia sideroblástica, anemia hemolítica autoinmune y otras anemias crónicas; o hemocromatosis idiopática (primaria) en pacientes en los que no es posible practicar la flebotomía debido a trastornos concomitantes, p.ej anemia grave, cardiopatía e hipoproteinemia); o sobrecarga de hierro asociada con porfiria cutánea tardía en pacientes que no toleran la flebotomía, tratamiento de la intoxicación aguda por hierro, tratamiento de la sobrecarga crónica de aluminio en pacientes con insuficiencia renal en fase terminal (sometidos a diálisis de mantenimiento) afectados de: osteopatía relacionada con el aluminio o encefalopatía por diálisis o o anemia relacionada con el aluminio. diagnóstico de sobrecarga de hierro o aluminio.</li> <li>h. Contraindicaciones: embarazo, insuficiencia renal de cualquier tipo, adminístrese</li> <li>i. Con precaución en pacientes con hipotensión arterial o síndromes que conlleven a estas y/o potencialidad de embarazo.</li> </ul>
--------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## INSUMOS Y MÉTODOS

Esta sección presenta los supuestos, parámetros y métodos utilizados para el modelo de estimación del impacto presupuestal describiendo la siguiente información:

**Población objeto de análisis:** pacientes con diagnóstico de hemosiderosis transfusional.

### - *Método de Consulta de la Información*

**Guías de Práctica Clínica:** no disponibles localmente.

**Revisión de la literatura especializada:**

Definiciones de los términos de búsqueda: sobrecarga de hierro, hemosiderosis transfusional, anemia hemorrágica, anemia aplásica, transfusión.

Definiciones de los buscadores: se hicieron búsquedas en Google Académico, Pubmed y Lilacs. Adicionalmente, se hicieron búsquedas específicas en la página de Hemovigilancia del Instituto Nacional de Salud (INS).

Resultados: se encontró el Boletín Técnico de Hemovigilancia de Reacciones Adversas transfusionales de 2011 de la Red Nacional de Sangre del Instituto Nacional de Sangre (6) y el Manual de Hemovigilancia de la Red Nacional de Laboratorios del Instituto Nacional de Salud (7).

**Tabla 3.** Resultado de la revisión de literatura

Título	Fuente	Autor(es)	Información
Boletín informativo Salud Transfusional' Análisis estadístico del uso de sangre y de los casos de reacciones adversas transfusionales 2010	Volúmen 5 No . 2 – 2011	Peñuela O.	Durante 2010 en Colombia se transfundieron 900.460 hemocomponentes, de las cuales 54,4% fueron unidades de eritrocitos y 0,21% unidades de sangre completa.
Manual de Hemovigilancia - Instituto Nacional de Salud.	2010	Instituto Nacional de Salud, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Coordina- ción Red Nacional de Bancos de Sangre y	Se considera inevitable después de 100 unidades de glóbulos rojos transfundidos.

		Servicios Transfusionales.	
--	--	-------------------------------	--

**Estimación de población en SISPRO:** se consultó la base de datos SISPRO basada en CUPS. Se identificaron los casos de pacientes con diagnóstico CIE-10 compatible con anemias hemolíticas y aplásicas (D550-D599 y D600-D649, excepto D62x). Esta población fue filtrada por aquellos que recibieron transfusiones de glóbulos rojos o sangre total, correspondientes a los códigos CUPS 912002 y 912004, durante el año 2012.

**Decisión:** la definición de los casos se construyó con la base de datos SISPRO, tal como se describió previamente. Se decidió incluir a todos los pacientes con anemias hemolíticas y aplásicas que fueron sometidos a transfusiones.

Por otra parte, el estudio *"Registro de Pacientes en América Latina con Hemosiderosis transfusional"* (RELATH), en el cual participaron nueve países (Argentina, Brasil, Colombia, Ecuador, México, Panamá, Perú, Trinidad y Tobago y Venezuela), reporta que las complicaciones relacionadas con sobrecarga de hierro se presentaron en el 68% de pacientes con síndrome mielodisplásico, 86% en pacientes con enfermedad de células falciformes, y en el 87% de pacientes con talasemia. De acuerdo con lo anterior, se aplica un porcentaje de refinamiento del 85%.

**Estimación preliminar:** se presenta el cálculo de población discriminada por grupos etarios. Tabla 4

Tabla 4. Población discriminada por grupos etarios (sin refinamiento)

GRUPO ETARIO	TASAS DE PREVALENCIA (100.000)
De 01 a 05 años	1,61
De 06 a 09 años	1,04
De 10 a 14 años	0,84
De 15 a 18 años	0,97
De 19 a 26 años	0,97
De 27 a 44 años	1,19
De 45 a 59 años	1,88
De 60 y más	6,39

**Tratamientos:** se compara la tecnología que está siendo usada en el mercado deferasirox con la tecnología que fue reemplazada deferoxamina.

- Deferasirox 20mg/Kg día 7 días a la semana.

- Deferoxamina 50 mg/kg día 5 días a la semana.

- *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*

Se estimaron costos directos asociados a las nuevas tecnologías, las tecnologías actuales y el manejo de los eventos adversos secundarios al uso de éstas. Para la estimación de los costos se usaron las siguientes fuentes:

- Manuales ISS 2001 más 30% y SOAT.
- SISMED 2012 para medicamentos.
- Circulares 04 de 2012, 04 y 05 de 2013 de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos.

**Identificación:** se estimaron los costos de asociados al uso de deferasirox en pacientes con hemosiderosis transfusional. En la identificación de los eventos generadores de costos se consultó a los expertos necesarios para el tratamiento, seguimiento de la hemosiderosis.

**Cantidad y frecuencia de uso:** para la estimación de la cantidad y la frecuencia de uso de cada recurso identificado, se utilizó como fuente de información la ficha técnica de cada medicamento y la opinión de expertos.

**Valoración monetaria:** la valoración monetaria se realizó usando los manuales ISS 2001 + 30% y SOAT para los procedimientos. La información reportada por el SISMED 2012 y las Circulares 04 de 2012, 04 y 05 de 2013 para los medicamentos. Los costos de los eventos adversos no se estimaron, ya que según lo reportado en la revisión sistemática no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos medicamentos en cuanto a eventos adversos.

A continuación, se presenta el procesamiento realizado en cada una de las fuentes de información para la obtención de los datos de costo usados en el análisis.(8) (9) (10) (11)



**Manuales ISS 2001 y SOAT:** los procedimientos identificados fueron expresados en unidades de valor relativo (UVR) para el manual ISS 2001 + 30%; y en número de salarios mínimos legales diarios para el manual SOAT. El valor de la UVR usado fue el determinado en el manual ISS 2001, teniendo en cuenta las variaciones de éste de acuerdo a las características de los procedimientos. Para el manual SOAT, fue usado el valor del salario mínimo legal vigente para Colombia en el 2013 (\$19.650).

**Base SISMED:** la metodología realizada para la estimación de los costos de los medicamentos a través de la base SISMED inicia verificando los medicamentos que se encuentran con topes de precio informado en las Circulares 04 de 2012, 04 y 05 de 2013 de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos.

Los medicamentos fueron codificados usando la clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC). Dado que un mismo principio activo puede tener varias presentaciones y ser producido por diferentes compañías farmacéuticas, se estimó un costo ponderado por dosis del medicamento usando como ponderador las unidades reportadas. Se estimó el costo por miligramo del medicamento.

Para la estimación del costo ponderado por dosis, se desarrolló una herramienta en excel que realiza el cálculo expresado en la siguiente fórmula:

$$C = \sum_{i=1}^n c_i \frac{n_i}{N}$$

Donde,

$C$ = costo por dosis ponderado

$n$  = número de presentaciones del medicamento (la presentación quedó definida por los miligramos por tableta, vial, etc y la marca, por lo tanto, una misma marca podía tener más de una presentación)

$c_i$ = es el costo por dosis de la  $i$ -ésima presentación del medicamento, con  $i = 1, 2, \dots, n$

$n_i$ = número de unidades reportadas para  $i$ -ésima presentación del medicamento, con  $i = 1, 2, \dots, n$

$N$ = total de unidades reportadas para el medicamento

Para los medicamentos con precio tope por miligramo, se usó la información reportada en las Circulares 04 de 2012, 04 y 05 de 2013.

**Resultados:** en las tablas 5 y 6 se presentan los resultados de la estimación de los costos asociados a la indicación.

**Tabla 5.** Descripción de los costos anuales para DEFEROXAMINA

Descripción	Máximos	Mínimos	Base	Fuente
Consulta primera vez medicina especializada (305).	\$ 67.400,00	\$ 25.020,00	\$ 47.538,00	ISS 2001
Consulta control o seguimiento medicina especializada.	\$ 404.400,00	\$ 150.120,00	\$ 285.228,00	ISS 2001
Logaudiometría (121) (265).	\$ 1.180,00	\$ 530,00	\$ 1.007,00	ISS 2001
Audiometría de tonos puros aéreos y óseos con enmascaramiento.	\$ 22.420,00	\$ 10.070,00	\$ 19.133,00	ISS 2001
Hemograma II (método manual y semiautomático).	\$ 194.400,00	\$ 106.200,00	\$ 201.780,00	ISS 2001
Ferritina	\$ 446.400,00	\$ 193.740,00	\$ 368.112,00	ISS 2001
Nitrógeno ureico (BUN)	\$ 93.600,00	\$ 43.980,00	\$ 83.568,00	ISS 2001
Creatinina en suero u otros	\$ 112.800,00	\$ 37.140,00	\$ 70.572,00	ISS 2001
Transaminasa glutámico oxalacética o aspartato aminotransferasa	\$ 204.000,00	\$ 54.360,00	\$ 103.284,00	ISS 2001
Transaminasa glutámico o pirúvica o alanino aminotransferasa	\$ 204.000,00	\$ 54.360,00	\$ 103.284,00	ISS 2001
Bilirrubinas total y directa	\$ 81.600,00	\$ 60.300,00	\$ 114.576,00	ISS 2001
Consulta de control o seguimiento por enfermería	\$ 702.000,00	\$ 213.460,00	\$ 405.600,00	ISS 2001
Inserción de bomba de infusión totalmente implantable	\$ 1.740.400,00	\$ 35.550,00	\$ 67.545,00	ISS 2001

Deferoxamina*¶ mg (2 a 5 años)	\$ 26.910.000,00	\$ 26.910.000,00	\$ 26.910.000,00	SISMED
Deferoxamina¶ mg (6 a 9 años)	\$ 44.850.000,00	\$ 44.850.000,00	\$ 44.850.000,00	SISMED
Deferoxamina¶ mg (10 a 14 años)	\$ 71.760.000,00	\$ 71.760.000,00	\$ 71.760.000,00	SISMED
Deferoxamina¶ mg (>14 años)	\$ 107.640.000,00	\$ 107.640.000,00	\$ 107.640.000,00	SISMED
*Costo por miligramo usado en el análisis: \$138				
¶Costo un año de tratamiento				

Tabla 6. Descripción de los costos anuales para DEFERASIROX

Descripción	Máximos	Mínimos	Base	Fuente
Consulta primera vez medicina especializada (305)	\$ 67.400,00	\$ 25.020,00	\$ 47.538,00	ISS 2001
Consulta de control o seguimiento medicina especializada	\$ 404.400,00	\$ 150.120,00	\$ 285.228,00	ISS 2001
Logoaudiometría (121) (265)	\$ 1.180,00	\$ 530,00	\$ 1.007,00	ISS 2001
Audiometría de tonos aéreos con enmascaramiento	\$ 22.420,00	\$ 10.070,00	\$ 19.133,00	ISS 2001
Hemograma II método manual o semiautomático	\$ 194.400,00	\$ 106.200,00	\$ 201.780,00	ISS 2001
Ferritina	\$ 446.400,00	\$ 193.740,00	\$ 368.112,00	ISS 2001
Nitrógeno ureico (BUN *)	\$ 93.600,00	\$ 43.980,00	\$ 83.568,00	ISS 2001
Creatinina en suero u otros	\$ 112.800,00	\$ 37.140,00	\$ 70.572,00	ISS 2001
Transaminasa glutámico oxalacética o aspartato aminotransferasa	\$ 204.000,00	\$ 54.360,00	\$ 103.284,00	ISS 2001

Transaminasa glutámico pirúvica o alanino aminotransferasa	\$ 204.000,00	\$ 54.360,00	\$ 103.284,00	ISS 2001
Bilirrubinas total y directa	\$ 81.600,00	\$ 60.300,00	\$ 114.576,00	ISS 2001
Deferasirox*† mg (2 a 5 años)	\$ 20.914.500,00	\$ 19.272.000,00	\$ 19.272.000,00	04 de 2012, SISMED
Deferasirox† mg (6 a 9 años)	\$ 34.857.500,00	\$ 32.120.000,00	\$ 32.120.000,00	04 de 2012, SISMED
Deferasirox† mg (10 a 14 años)	\$ 55.772.000,00	\$ 51.392.000,00	\$ 51.392.000,00	04 de 2012, SISMED
Deferasirox† mg (>14 años)	\$ 83.658.000,00	\$ 77.088.000,00	\$ 77.088.000,00	04 de 2012, SISMED
*Costo por miligramo usado en el análisis (\$176; \$191)				
†Costo un año de tratamiento				

## - Modelo

### Escenarios

Tabla 7. Escenarios

	Año	Deferasirox	Deferoxamina
Escenario 1	Año 1	90%	10%
	Año 2	95%	5%
	Año 3	100%	0%

Teniendo en cuenta que aunque deferassirox no está disponible en el POS, es la práctica usual según los expertos consultados. Para determinar la participación en el mercado de deferassirox, se buscaron las cantidades del medicamento reportadas en el SISMED para el 2012 y de igual forma se realizó para deferroxamina, encontrando que para este último no se reporta ninguna cantidad. Por lo anterior y de acuerdo con la opinión de expertos, se asumió una rápida adopción de la tecnología del 100%.

## RESULTADOS

Los resultados de este análisis de impacto presupuestal, en el caso base (promedio) y escenarios planteados, se presentan en la tabla 8. Para la financiación de la tecnología evaluada en este documento, el Gobierno Nacional ahorrará entre 19 mil y 17 mil millones de pesos de acuerdo con

los supuestos de cada escenario. Lo anterior, porque los tratamientos nuevos tienen un menor costo al que se encuentra en el POS.

**Tabla 8.** Resultados impacto al presupuesto para los diferentes escenarios de participación en el mercado

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 90%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 80%
(\$ 19.138.539.739,50)	(\$ 17.012.035.324,00)

## REFERENCIAS

- (1) McLeod C, Fleeman N, Kirkham J, Bagust A, Boland A, Chu P, et al. Deferasirox for the treatment of iron overload associated with regular blood transfusions (transfusional haemosiderosis) in patients suffering with chronic anaemia: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2009 Jan;13(1):iii-xi, 1.
- (2) Cappellini MD. Exjade(R) (deferasirox, ICL670) in the treatment of chronic iron overload associated with blood transfusion. *Ther Clin Risk Manag* 2007 Jun;3(2):291-9.
- (3) Meerpohl JJ, Antes G, Rucker G, Fleeman N, Motschall E, Niemeyer CM, et al. Deferasirox for managing iron overload in people with thalassaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD007476.
- (4) Registro productos INVIMA Deferasirox.  
[http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp) . 2013.  
Ref Type: Internet Communication
- (5) Registro producto INVIMA Deferoxamina.  
[http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp) . 2013.  
Ref Type: Internet Communication
- (6) Peñuela O. Análisis estadístico del uso de sangre y de los casos de reacciones adversas transfusionales 'RAT' 2010. Boletín informativo No. 'Salud transfusional' Instituto Nacional de Salud 2010; 5(2). 2011.  
Ref Type: Generic
- (7) Peñuela O, Beltrán M, Rebollo S, Bermúdez MI. Manual de Hemovigilancia - Instituto Nacional de Salud, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Coordinación Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios Transfusionales. Bogotá DC: Imprenta Nacional de Colombia. 2010.  
Ref Type: Generic