

## Análisis de impacto presupuestal de los agentes anti-inhibidor con actividad *bypass* para el control del sangrado agudo en pacientes con hemofilia e inhibidores

### Grupo desarrollador

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

### Autores

Adriana Ávila

Diana Isabel Osorio

Egda Patricia Vanegas

### 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

La hemofilia es causada por una deficiencia hereditaria en el factor VIII de coagulación (Hemofilia A) y en el factor IX (Hemofilia B), y constituye un trastorno hereditario que afecta a los hombres. Los dos tipos de hemofilia presentan tres estados: leve, moderado, grave. La manifestación clínica más importante está dada por sangrado en cualquier lugar del cuerpo, principalmente articulaciones, músculos y tejidos blandos. El desarrollo de inhibidores, es la complicación más importante en el tratamiento de la hemofilia y dificulta el tratamiento de los mismos, lo que afecta en forma grave la calidad de vida y aumenta considerablemente el costo de la enfermedad (1).

Para el tratamiento de sangrado de pacientes con hemofilia e inhibidores, se emplean los concentrados del complejo protrombínico estándar y activado al igual que el factor VIIa recombinante para inducir la hemostasia en pacientes que presentan inhibidores de alta respuesta (1).

Actualmente, ninguno de los medicamentos mencionados se encuentra cubierto por el Plan Obligatorio de Salud (POS). Este estudio tiene como objetivo estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación de estas tecnologías al POS.

## TRATAMIENTO ACTUAL

Para el tratamiento de la hemofilia en general se encuentra cubierto por el POS el Factor IX y el Factor VIII de la coagulación, sin embargo para los pacientes con hemofilia e inhibidores no existe más alternativas de tratamiento cubiertas por el POS.

## TECNOLOGÍA EVALUADA

El concentrado complejo de protrombina activado es una proteína plasmática humana con actividad contra los inhibidores del factor VIII. Es un complejo de factores de coagulación derivado de plasma humano, se presenta en forma de polvo liofilizado, para uso intravenoso. Contiene factores II, IX y X no activados y factor VII principalmente en la forma activada (IETS, 2013). Por su parte, el factor de coagulación VIIa recombinante se emplea para el tratamiento de episodios hemorrágicos y para la prevención de hemorragias en casos de sufrir cirugía o procedimientos invasivos, en pacientes con hemofilia congénita que se espera tengan una respuesta inmunitaria anamnésica alta a la administración de factor VIII o factor IX, en pacientes con hemofilia adquirida, pacientes con deficiencia congénita de factor VII, pacientes con trombastenia de Glanzmann con anticuerpos a GP IIb-IIIa y/o HLA y pacientes con rechazo previo o presente a transfusiones de plaquetas. Una descripción más detallada de estas

tecnologías se encuentra en el reporte de seguridad y efectividad (1).

## INSUMOS Y MÉTODOS

### - Población objeto de análisis

Para hallar el mejor estimador de la población objetivo de este análisis (pacientes con hemofilia e inhibidores) se realizó la búsqueda en las siguientes fuentes de información:

**Guías de práctica clínica nacionales:** no se encontraron guías nacionales de Hemofilia.

**Búsqueda en literatura especializada:** a través de ésta búsqueda se encontraron como principales referencias poblacionales las descritas en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Resultados de la búsqueda de datos de prevalencia

Título	Fuente	Autor(es)	Información
Encuesta Global de 2010 (WFH Global Survey 2010),	World Federation of Hemophilia. Report on the Annual Global Survey 2010. December 2011	World Federation of Hemophilia (2)	La hemofilia A afecta a uno de cada 5.000-10.000 varones, y representa aproximadamente un 85% de los casos de hemofilia. Según datos de la Federación Mundial de Hemofilia, Encuesta Global de 2010 (WFH Global Survey 2010), 162.781 personas viven con hemofilia en el mundo, de las cuales 125.049 son pacientes con hemofilia tipo A. Para Colombia se reportan 1,915 con hemofilia.

**Consulta en SISPRO:** se realizó una consulta por número de personas atendidas en el año 2012 con los siguientes diagnósticos:

- D66X: Deficiencia hereditaria del factor VIII (hemofilia A)
- D67x: Deficiencia hereditaria del factor IX (hemofilia B), se encontró lo siguiente:

Los resultados de esta consulta se presentan en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Resultados de la consulta en el RIPS

	D66X - DEFICIENCIA HEREDITARIA DEL FACTOR VIII	D67X - DEFICIENCIA HEREDITARIA DEL FACTOR IX	Total
Hombres	1.299	256	1.555

Dada la consistencia de los datos presentados, y teniendo en cuenta el posible sub-registro en la base de datos del RIPS, se tomará como población con hemofilia (A y B) la presentada por World Federation of Hemophilia con un refinamiento poblacional del 5%. La World Federation of Hemophilia indica que en Colombia un 4% de pacientes con hemofilia A tiene inhibidores identificados clínicamente, mientras para hemofilia B el porcentaje es del 2%. Se asume un porcentaje ligeramente superior para refinar la población teniendo en cuenta la posibilidad de que pacientes que actualmente tienen hemofilia aún no hayan sido diagnosticados clínicamente con inhibidores. De esta manera la población objeto de análisis se indica en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Población objeto de análisis

	Población hemofilia	Con inhibidores	Total
Hemofilia	1.915	5%	95
	Población objetivo		95

## Tratamientos

La dosis para cada una de las tecnologías evaluadas se presenta a continuación, de acuerdo a la Guía de Tratamiento de la Hemofilia de Argentina (3).

**Tabla 4.** Tratamiento de sangrado leve y moderado en pacientes con hemofilia e inhibidores de alta respuesta

Factor VII activado recombinante	Tratamiento de sangrado severo en pacientes con hemofilia e inhibidores de alta respuesta (60kg).	Niños: 90–150 µg/kg de peso corporal en bolo cada 1,5–2 horas durante las primeras 24–48 horas (los niños pueden requerir dosis iniciales mayores); luego prolongar el intervalo gradualmente en los días subsiguientes (cada 2, 3 o 4 horas). Adultos: 90–120 µg/ kg en bolo cada 2–3 horas durante las primeras 24–48 horas; luego prolongar el intervalo gradualmente en los días subsiguientes (cada 3, 4 o 6 horas) Durante el tiempo considerado necesario para controlar el sangrado: tiempo de tratamiento tres días, cinco veces al año)
Tratamiento de sangrado severo en pacientes con hemofilia A e inhibidores de alta respuesta (60kg)	Máximo de 200 UI/ kg/día, dividido en 2-3 dosis Durante el tiempo considerado necesario para controlar el sangrado	Tratamiento de sangrado severo en pacientes con hemofilia A e inhibidores de alta respuesta (60kg)

- 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.

En los casos donde se reporte un costo de tratamiento actual de \$0, significa que dentro de los límites actuales del POS no hay tecnologías en salud cubiertas para la indicación objeto del AIP y probablemente el tratamiento de esta población es financiado por otras fuentes del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

El precio de las tecnologías a evaluar se presenta en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Precio de las tecnologías

Tecnología	Unidad mínima	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo
Concentrado complejo de protrombina activado	mg	\$2843,43	\$2848,93	\$2848,23
Factor VIIa	mg	\$568.727,5	\$1.483.301**	\$1.483.301**

\*\* Regulado por Circular 5 de 2013

- Modelo

Los escenarios planteados en el AIP se presentan en la Tabla 6.

**Tabla 6.** Descripción de escenarios

Tecnología	Escenario 1	Escenario 2
Factor VIIa	25%	50%
Concentrado complejo de protrombina activado	25%	50%

**Escenario 1:** se mantiene la distribución actual estimada para las tecnologías de acuerdo a la información reportada en el SISMED, pero sólo el 50% de la población objetivo recibiría la tecnología, debido a barreras de implementación de la recomendación, llegando a un 80% en el año 3.

**Escenario 2:** asumiendo que la población objetivo se distribuye de manera uniforme entre las dos tecnologías y el porcentaje de pacientes que recibe la tecnología es del 100%.

## 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 esfuerzo estimado de 30 mil a 60 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 50%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%
\$ 30.486.454.995,30	\$ 60.972.909.990,60



## REFERENCIAS

1. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (2013). Efectividad y seguridad de los agentes anti-inhibidor con actividad *bypass* para el control del sangrado agudo en pacientes con hemofilia e inhibidores. Noviembre 2013. Reporte No. 11
2. Federación Mundial de Hemofilia. (2010). Recuperado el 13 de agosto de 2013, de Federación Mundial de Hemofilia: <http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1427.pdf>
3. Fundación de la Hemofilia. (2011). *Guía de Tratamiento de la Hemofilia*. Guía de Tratamiento, Buenos Aires.