

Análisis de impacto presupuestal de palivizumab para la reducción del riesgo de infección por virus sincitial respiratorio en recién nacidos

Grupo desarrollador

Centro de Estudios e Investigación en Salud – CEIS de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

Autores

Sebastián Cortés. Economista. Departamento de Economía de la Salud. CEIS de la Fundación Santa Fe de Bogotá

Durfari Velandia Naranjo PhD. Departamento de Economía de la Salud del CEIS

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 infección por Virus Sincitial Respiratorio (VSR) a nivel del tracto respiratorio inferior se caracteriza por fiebre, dificultad respiratoria, sibilancias e hipoxemia siendo su complicación aguda más frecuente la falla ventilatoria. En niños sanos normalmente se resuelve espontáneamente, pero en niños prematuros, con o sin displasia broncopulmonar, puede causar un compromiso pulmonar severo, requiriendo hospitalizaciones prolongadas. Aunque no se ha llegado a un consenso sobre la relación causal entre la infección y las consecuencias a largo plazo, algunos estudios observacionales asocian el VSR con asma, alergias y enfermedades pulmonares crónicas (Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Alianza CINETS, 2013).

Varios estudios han estudiado la efectividad de utilizar el medicamento palivizumab para prevenir la infección por VSR. En ellas se evidenció que el palivizumab reduce el riesgo de hospitalización por infección VSR en un 55% (The Impact-RSV Study Group, 1998) y en 45% en niños con cardiopatía (Feltz y cols., 2003).

Este estudio tiene como objetivo estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación del palivizumab al Plan Obligatorio de Salud (POS) para la reducción de riesgo de infección por VSR en recién nacidos prematuros.

Tratamiento actual

Actualmente el palivizumab no se encuentra cubierto por el Plan Obligatorio de Salud (POS).

Tecnología evaluada

El palivizumab es un anticuerpo monoclonal que se emplea para la prevención de la infección por Virus Sincitial Respiratorio (VSR) en recién nacidos prematuros y en niños. Esta tecnología se utiliza en la población objetivo durante las temporadas de mayor incidencia de (VSR). Este medicamento tiene el siguiente Código Único de Medicamentos suministrado por INVIMA: J06BB16. Varios estudios han estudiado la efectividad de utilizar el medicamento palivizumab para prevenir la infección por VSR. En ellas se evidenció que el palivizumab reduce el riesgo de hospitalización por infección VSR en un 55% (The Impact-RSV Study Group, 1998) y en 45% en niños con cardiopatía (Feltz y cols., 2003). Respecto a la costo -efectividad de la tecnología a evaluar, en México se encontró que la utilización de este medicamento se tradujo en un aumento de 0.12 LYG y 0.16 QALY (Salinas y cols., 2013). Justamente en este último estudio para México se encontró que la introducción de palivizumab es costo efectiva.

Insumos y métodos

1. Población objeto de análisis

Para hallar el mejor estimador de la población objetivo de este análisis se realizó la siguiente búsqueda:

- Guías de práctica clínica nacionales: entre las Guías de Práctica Clínica (GPC) que se encuentran en la página web del Ministerio de Salud y Protección Social se encuentra la guía de práctica del Recién Nacido Prematuro (Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Alianza CINETS, 2013). En esta guía se describe la población de recién nacidos prematuros y se exponen los resultados de un estudio experimental aleatorio controlado donde se evaluó la efectividad de la administración profiláctica de palivizumab en prematuros sin cardiopatía en el control de la patología, las tasas hospitalización y mortalidad causadas por la infección respiratoria por VSR.

Este estudio muestra una reducción de 55% en las tasas de hospitalización asociadas a la administración de la profilaxis con palivizumab. Sin embargo la GPC no reporta ningún nivel de prevalencia o incidencia para la condición estudiada.

- Revisión de la literatura especializada: para la definición de la población objetivo es necesario generar datos: número de recién nacidos en Colombia durante el periodo de estudio y número de recién nacidos prematuros durante este mismo periodo. Siguiendo estos dos insumos se realizó una búsqueda en diferentes fuentes de información especializada.

El primer componente, es decir el número de nacidos en Colombia, son los individuos de 0 años durante el 2013, esto asciende a 431.494 individuos, de acuerdo con la base de datos BDUA corte septiembre de 2013.

El segundo componente hace referencia al número de recién nacidos prematuros, para hallar esta información se consultaron las estadísticas de Nacimientos Vivos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). El DANE consolida, valida y procesa la información de nacimientos a partir de los Certificados de Nacidos Vivos diligenciados por el personal de salud autorizado y funcionarios de Registro Civil, esta información está disponible desde el año 1998 hasta 30 de agosto de 2013¹. En esta fuente de información es posible determinar la tasa de nacimientos de prematuros (i.e. aquellos que nacieron antes de la

¹ Tomado de información oficial publicada en el DANE y consultada el 7 de noviembre de 2013 del siguiente enlace <http://www.dane.gov.co/index.php/en/poblacion-y-demografia/nacimientos-y-defunciones/118-demograficas/estadisticas-vitales/2879-nacimientos>

semana 37 de gestación) en Colombia en el periodo de estudio, tomando los últimos 3 años de tienen unas tasas de 18,4% para 2011, 19% para 2012 y parcialmente una tasa de 19.7% para 2013 (con corte al 30 agosto). Por lo anterior, y considerando que todavía faltan datos para 2013 se toma una tasa de prematuros recién nacidos de 19%.

Al analizar el impacto presupuestal de la tecnología palivizumab de forma profiláctica no es necesario generar una búsqueda de la carga de la VSR ya que este tratamiento debe ser aplicado ex-ante en contagio con esta enfermedad. Por lo anterior, no realizó una búsqueda sobre la carga de la enfermedad en el Registro Individual de Prestación de Servicios en salud o en SISPRO.

2. Definición de la población

La población de estudio son los recién nacidos prematuros.

$$\text{Recién nacidos prematuros} = \gamma * \delta$$

Donde,

γ = recién nacidos en 2013

δ = porcentaje de recién nacidos prematuros

$$\text{recién nacidos prematuros} = 431.494 * 0.19 = 81,984$$

Teniendo en cuenta las recomendaciones de la GPC, en la cual se recomienda administrar palivizumab en los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas y con displasia broncopulmonar, para esta población se aplica un refinamiento del 25%. Este porcentaje se obtuvo de datos reportados por la European Lung Foundation, la cual reporta que el 75% de los prematuros nacen después de la semana 32 (European Lung Foundation, 2013).

$$\begin{aligned} \text{recién nacidos prematuros}_{\text{menores de 32 semanas}} &= \text{recién nacidos prematuros} * 0.25 \\ \text{recién nacidos prematuro} &= 81.984 * 0.25 \\ \text{recién nacidos prematuro} &= 20.496 \end{aligned}$$

Así entonces, se tiene una población objetivo de 20.496 recién nacidos prematuros menores de 32 semanas gestación, a los cuales sería necesario aplicarles Palizumab en la temporada de mayor incidencia de VSR.

3. Tratamiento

Según la American Academy of Pediatrics (AAP) la dosificación es de 15mg por kilo de forma intramuscular una vez al mes durante la temporada de VSR, con un máximo de 3 dosis para un recién nacido prematuro o 5 dosis para el resto de niños (AAP, 2009). Para efectos de este documento, al tener una población objetivo de recién nacidos prematuros, se va a tomar una dosificación del tratamiento de 15mg por kilo con un máximo de 3 dosis por paciente según los recomendado por la AAP, esto genera el escenario presupuestal menos conservador.

4. Eventos adversos

Según la AAP el tratamiento con palivizumab puede provocar fiebre (27%), salpullido (12%) o formación de anticuerpos (1% a 2%). Los porcentajes de eventos adversos son bajos y para su control se utiliza antipiréticos (acetaminofén), antihistamínico (loratadina) y corticoides, respectivamente. Además, en la GPC no se reportan consideraciones sobre la importancia de los efectos adversos en los cálculos de costo-efectividad. Así pues, para propósitos del análisis de impacto presupuestal consideramos que estos eventos no modifican los costos por paciente de forma importante y, en consecuencia, no se incluyen.

5. 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.

6. Perspectiva

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

7. Costos y métodos de costeo

Según la circular 4 de 2013 emitida por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos se establece que el valor máximo del medicamento palivizumab para esa fecha en 22.611,74 pesos colombianos (COP) por miligramo, que si se considera en una presentación de 50mg² corresponde a 1.130.587 COP. Ahora bien, si se utiliza la base de datos

² Se tomó como referencia la presentación de 50 mg ya que en la que genera menor desperdicio de medicamentos ya que la dosis promedio por recién nacido prematuro es 38.4 mg.

del SISMED de 2012³ se tiene que el 2012 el precio de la presentación de 50mg se mantuvo constante en 1.291.540 COP (Anexo 1). Para efectos de este trabajo y observando que el precio estipulado en la circular 4 de 2013 es menor que los precios reportados en SISMED, se toma como el precio de 50mg de palivizumab 1.130.587⁴ COP.

En Colombia según la información de nacidos vivos del DANE para 2013⁵ un niño recién nacido tiene un peso promedio al nacer de 3.15 kilogramos, sin embargo ya que nuestra población objetivo al ser recién nacidos prematuros se caracterizan por tener un peso menor al promedio (OMS, 2013), el análisis se tomó como parámetro el promedio del peso al nacer de los valores inferiores a la moda de la distribución (i.e. 3 kilos) que corresponde a 2.56 kilos al nacer (Anexo 2), esta información es consistente con las estadísticas de la encuesta de Demografía y Salud de 2010 donde se estima que el peso promedio al nacer de prematuros es de 2.5 kilos. Por lo anterior, la dosis para un niño recién nacido es de 38.4 mg⁶, es decir que para 3 dosis de palivizumab es necesario suministrar 115,2mg⁷, lo que corresponde a comprar 150 mg⁸ que tienen un costo de 3.391.761 COP⁹ (con precios de la circular 4 de 2013).

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 SGSSS.

8. Modelo

Siguiendo el Manual para la Elaboración de Análisis de Impacto Presupuestal, es necesario plantear escenarios por adopción o por análisis de mercado. Este estudio, al generar un impacto presupuestal donde no se reemplaza ninguna tecnología, no es posible generar escenarios de

³ Esta base de datos fue consultada el 7 de noviembre de 2013 en el siguiente enlace <http://www.sispro.gov.co/recursosapp/app/Pages/Precios%20de%20Medicamentos%20-%20Circular%20de%202012%20Excel.aspx>

⁴ Siguiendo la metodología del manual suministrado por el IETS

⁵ Tomado de información oficial publicada en el DANE y consultada el 7 de noviembre de 2013 del siguiente enlace <http://www.dane.gov.co/index.php/en/poblacion-y-demografia/nacimientos-y-defunciones/118-demograficas/estadisticas-vitales/4647-nacimientos-2013>

⁶ Dosis promedio = $Dosis_{mg/kg} * Kg \text{ promedios de un recién nacido prematuro} = 15 * 2.56 = 38.4 \text{ mg}$

⁷ mg de palivizumab del tratamiento = $Dosis \text{ promedio} * \# \text{ de dosis} = 38,4 * 3 = 115,2 \text{ mg}$

⁸ Al considerar que existe desperdicio en la ampliación de los tratamientos como lo sugiere el manual

⁹ Costo promedio = $\# \text{ dosis}_{\text{por paciente}} * \text{Precio según resolución} = 3 * 1.130.587 = 3.391.761$

análisis de mercados, por esto esta sección del documento va a definir el posible escenario de adopción de la tecnología palivizumab en recién nacidos prematuros.

Escenario de adopción de palivizumab

El primer escenario que se desarrolla en este documento se basa en el aspecto profiláctico de esta tecnología. La American Academy of Pediatrics (AAP) Committee On Infectious Disease (COID) en 2009 generó unas recomendaciones sobre la adopción de palivizumab (COID, 2009), allí se emite un concepto de la salud pública en términos de la aplicación de esta tecnología donde se exhorta a garantizar la profilaxis con este medicamento para todos los recién nacidos prematuros. Dado este concepto del COID se considera que un escenario a estudiar está determinado por una introducción generalizada de este tratamiento preventivo, lo que corresponde a un nivel de adopción de 100% desde el primer año, es decir atender 20.496 nacidos prematuros con esta tecnología.

Sin embargo, al considerar el actual consumo del medicamento según el nivel de compras realizadas por las diferentes entidades que registran las transacciones en el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) se refina el nivel de adopción para el primer año. En este sistema de información se observa que desde enero hasta junio de 2013 en total se compraron 977.200 miligramos. Si se sigue la dosificación recomendada por la AAP esa cantidad de miligramos comprados corresponde a 8483¹⁰ individuos tratados (suponiendo peso promedio de 2.56Kg y 3 dosis por prematuro), lo que se traduce en un nivel de adopción de 52%¹¹, para 2013, lo que corresponde la demanda observada que refleja cuota de demanda satisfecha por fuera del POS desde enero hasta junio de 2013. Este mismo cálculo realizado para 2012 arroja una tasa de adopción de 15.6% respecto a la población objetivo. Comparando los porcentajes de adopción obtenidos del SISMED de 2012 y 2013, esto es 15.6% y 51.7% respectivamente para cada año, vemos un aumento del consumo de palivizumab de más del 300%. Cabe resaltar que este aumento de la demanda de este medicamento ha ocurrido sin que esté actualmente contenido en el POS (suponemos un financiamiento por medio de recobros al sistema de salud) y es razonable entonces pensar que una vez introducido en el POS el medicamento sea adoptado en 100% rápidamente. Utilizando esta información consideramos un escenario con adopción del 52% el primer año y 100% los dos siguientes.

¹⁰ Individuos tratados durante 2013 hasta junio = $\frac{\text{total de miligramos comprados}}{\text{dosis} \times \text{Peso promedio} \times \text{dosis}} = \frac{977200}{(15 \times 2.56 \times 3)}$

¹¹ Nivel de Adopción = tasa de consumo = $\frac{\# \text{ de pacientes tratados con los miligramos comprados durante 2013}}{\text{Población objetivo}}$

Tabla 1. Parámetros del modelo.

Información	Parámetro		
Número de recién nacidos en 2013	431.494 individuos		
Tasa de nacidos prematuros 2013	19%		
Tasa de nacimientos prematuros menores a 32 semanas de gestación	25%		
Dosis del medicamento	15mg por kilo		
Peso promedio al nacer de un prematuro	2.56 kilos		
Precio de palivizumab por dosis	1.130.587 COP		
Costo promedio de aplicarle palivizumab a un recién nacido prematuro	3.391.761 COP		
Escenario de adopción de la tecnología	52% de adopción primer año	100% de adopción segundo año	100% de adopción tercer año

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 deberá hacer un esfuerzo financiero entre 15,8 mil y 41 mil millones de acuerdo a los supuestos de cada escenario.

Tabla 2. Impacto Presupuestal

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 52%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 20%
\$ 41.295.400.648,32	\$ 15.882.846.403,20

Anexos

- Precios de palivizumab del 1 de enero 2012 a 31 de diciembre de 2012.
- Nacimientos por peso al nacer según departamento y área de residencia de la madre en 2013 hasta agosto.

REFERENCIAS

American Academy of Pediatrics (AAP) Committee on Infectious Diseases, "Modified Recommendations for the Use of Palivizumab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infections," Pediatrics, 2009, 124:1-8. [PubMed 19736258]

Diana H. Herrera-Rodríguez, Fernando de la Hoz, Cristina Mariño y Eliana Ramírez "Virus Respiratorios en Menores de Diez Años con Infección Respiratoria en el Hospital Militar Central de Bogotá 2000-2001.", Revista Salud Pública 2007. 9(4):576-586

Dres. Gabriela Bauer, Verónica Dussel, Diana Fariña y Susana Rodríguez "Infección por virus sincicial respiratorio en poblaciones vulnerables: riesgo biológico contra riesgo social", 2005

Encuesta de Demografía y Salud realizada por Profamilia en 2010, Capítulo 10: Saludo Materno Infantil

European Lung Foundation (2013). Preterm birth and the lungs. Disponible en: <http://www.european-lung-foundation.org/17926-preterm-birth-and-the-lungs.htm>

Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH Jr, et al. "Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease.", J Pedi-atr 2003;143(4):532-40.

Henrickson and Robert C. Welliver, Sr Leonard R. Krilov, Leonard B. Weiner, Ram Yogev, Jaime Fergie, Ben Z. Katz, Kelly J. "The 2009 COID Recommendations for RSV Prophylaxis: Issues of Efficacy, Cost, and Evidence-Based Medicine", Pediatrics 2009;124;1682

Juan Gabriel Piñeros, Hernando Baquero, Jaime Bastidas, Jorge García, Oscar Ovalle, Carlos M. Patiño, Juan C. Restrepo "Respiratory syncytial virus infection as a cause of hospitalization in population under 1 year in Colombia.", Jornal de Pediatria (2013)

María Belén Jaimes, Diana C. Cáceres, Fernando de la Hoz, et al. "Factores de riesgo para infección respiratoria aguda baja grave en Bogotá, 2001", Biomédica 2003; 23:283-92

Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Alianza CINETS (2013). Guía de práctica clínica del recién nacido prematuro. Disponible en gpc.minsalud.gov.co

Organización Mundial de la Salud, "Nacidos Demasiado Pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros", 2013

Paredes T, Velásquez C, Sánchez E. "Virus sincicial respiratorio: presentación, manejo y prevención de un broteintrahospitalario en una unidad de cuidados intensivos neonatales de Lima", An Fac med 2012; 73(1):51-4

Salim Mattár, Jacqueline Chacón, Janeth Hernández, "Frecuencia de aparición del virus sincicial respiratorio (vsr) en niños con sintomatología compatible con bronquiolitis en cuatro hospitales pediátricos de Bogotá", Biomédica ;13:3-13

Salinas-Escudero G, Martínez-Valverde S, Reyes-López A, Garduño-Espinosa J, Muñoz-Hernández O, Granados-García V, Rely K. "Análisis de costo-efectividad del uso de palivizumab en la profilaxis de pacientes prematuros en México.", Salud Publica Mex 2012;54:47-59.

The Impact-RSV Study Group. "Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants.", Pediatrics 1998;102(3 Pt 1):531-7.

Unidad administrativa especial comisión de regulación en salud UAE- CRES, "palivizumab como profilaxis para virus sincicial respiratorio en recién nacidos pretérmino", sinopsis de literatura científica, 2011

Anexo 1. Precios de palivizumab de enero 1 2012 a 31 de diciembre de 2012.

		-Y		LABORATORIO				MAYORISTA			
SYNAGIS PALIVIZUMAB 50 MG	KIT CON: FRASCO VIAL TIPO I POR PALIVIZUMAP	PALIVIZUMAB	INTRAMU NO	0.00	0.00	0	\$ 0.00	1,310,000.00	2,337,600.00	229	\$ 1,382,002.48
SYNAGIS PALIVIZUMAB 50 MG	VIAL DE VIDRIO TIPO I CON 50MG PALIVIZUMAP	PALIVIZUMAB	INTRAMU NO	1,291,540.00	1,291,540.00	4857	\$ 1,291,540.00	291,550.00	2,049,674.00	1637	\$ 1,350,919.48
SYNAGIS 100 MG POLVO LIOFILIZADO EST RIL PARA RECONSTITUCI N	KIT CON FRASCO VIAL DE VIDRIO PALIVIZUMAP	PALIVIZUMAB	INTRAMU NO	2,583,081.00	2,583,081.00	4906	\$ 2,583,081.00	1,446,525.00	4,100,383.00	2502	\$ 2,820,275.09

Anexo 2. Nacimiento por peso al nacer según departamento y área de residencia de la madre en 2013 hasta agosto.



INFORMACIÓN ESTADÍSTICA

CUADRO 6
NACIMIENTOS POR PESO AL NACER, SEGÚN DEPARTAMENTO Y ÁREA DE RESIDENCIA DE LA MADRE
AÑO 2013 PRELIMINAR

AÑO 2013 PRELIMINAR		Peso promedio hasta 3000g (MODA) 2562.797892		Peso promedio toda la muestra 3115.408203											
Departamento y área de residencia de la madre		Total	Peso en gramos												
			Menos de 1.000	1.000 - 1.499	1.500 - 1.999	2.000 - 2.499	2.500 - 2.999	3.000 - 3.499	3.500 - 3.999	4.000 y más	Sin información				
Total	Total	406,775	1,725	3,079	7,097	25,597	109,577	172,235	74,405	12,296	764				