

Análisis de impacto presupuestal de pramipexol para enfermedad de Parkinson

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

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno caracterizado por síntomas motores que incluye el temblor en reposo, rigidez, bradicinesia, y alteraciones en la marcha, sin embargo, esta patología también incluye síntomas no motores (1). La EP se ha observado en todas las regiones, grupos étnicos y clases socioeconómicas. En la raza blanca se estima una prevalencia en el rango de 66 a 187 por 100.000 habitantes (2).

La EP, en su forma degenerativa, comienza frecuentemente entre los 40 y los 70 años (2), se ha definido la enfermedad de Parkinson temprana (EPT) como aquella patología que produce los síntomas iniciales entre los 21 y los 39 años (3), sin embargo, estudios posteriores no han aceptado este intervalo de tiempo, e incluyeron pacientes con síntomas que inician hasta 50 años (4, 5).

El tratamiento de la enfermedad de Parkinson está encaminado a prevenir la aparición y progresión de los síntomas y al manejo sintomático de sus características, así como las complicaciones derivadas de la administración de algunos medicamentos indispensables para el manejo de esta entidad, como la levodopa, que hoy por hoy sigue siendo el fármaco de primera elección (6). Sin embargo, existen diferentes tratamientos farmacológicos que se asocian al tratamiento para optimizar los resultados clínicos en los pacientes.

Este estudio tiene como objetivo estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación del pramipexol al Plan Obligatorio de Salud (POS) para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

TRATAMIENTO ACTUAL

Bromocriptina (POS): la bromocriptina es un agonista D2 con ligero antagonismo D1. Está indicado principalmente en asocio con levodopa para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Parkinson (6), su uso se favorece por estar incluido en plan de beneficios del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), y es recomendado en la guía del tratamiento farmacológico de la enfermedad de parkinson.

TECNOLOGÍA EVALUADA

Pramipexol:

- Indicación: INVIMA: "antiparkinsoniano; útil en el manejo del síndrome de piernas inquietas".
- Modo de Acción: Es un agonista dopa no ergolínico. Esta medicación ejerce un

efecto agonista sobre los receptores D2 y D3, desconociéndose aún, qué implicaciones podría tener esta última acción en la enfermedad de Parkinson. Puede ser utilizado como monoterapia en estadios iniciales, eficaz para añadir a la terapia con levodopa en los períodos de deterioro final de dosis sin tener que aumentar la dosis de esta última, o si se quiere su asociación a la levodopa puede ser útil cuando se desea bajar su dosis (6).

- Eventos adversos: *Alucinaciones, Discinesia e Hipotensión ortostática.*

Rotigotina:

- La rotigotina es un agonista dopaminérgico D3/D2/D1 no ergolínic, que se encuentra en presentación transdérmica, entre sus ventajas incluyen una única administración diaria, ausencia de interacciones con alimentos, niveles plasmáticos estables y estimulación continua de receptores dopaminérgicos.

INSUMOS Y MÉTODOS

- Población objeto de análisis

Estrategias de búsqueda, fuentes de información, decisiones y justificaciones:

Guías de práctica clínica: la búsqueda general de información mostró que no existe una guía de práctica clínica para la enfermedad; sin embargo se encontró la Guía Colombiana para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las demencias de 2008. Esta guía se encuentra publicada en la revista de la Asociación Colombiana de Gerontología y Geriátrica, en la cual se menciona que en Colombia existe una alta prevalencia de cuadros demenciales, entre estos el Parkinson en 19,1 por cada mil habitantes (8).

Esta guía no menciona ningún otro dato epidemiológico relevante para este caso. Con el fin de encontrar guías de práctica clínica se realizó una búsqueda general de información, en la cual se encontró la guía de Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson de México (1). En esta guía se considera al Parkinson como una de las enfermedades neurodegenerativas más comunes de inicio en el adulto; se estima que la incidencia de esta enfermedad en mayores de 60 años es de 13,4 por 100.000 habitantes/año en Estados Unidos, mientras que la prevalencia se estima entre 0,3% y 2% en mayores de 60 años (1). En México se estima una prevalencia entre 40 a 50 casos por cada 100.000 habitantes/año (1).

Revisión de la literatura especializada: Para Colombia fue encontrado el estudio EPIINFO, publicado por Pradilla A. y colaboradores, en el cual se señala que en Colombia hay 4,7

afectados por cada mil personas mayores de 50 años (IC 95% 2,2-8,9) (9).

Datos publicados en Orphanet, portal dedicado al análisis y divulgación de información relevante a enfermedades raras y medicamentos huérfanos, estima una prevalencia para la EPDT de 1 a 5 casos por cada 100.000 habitantes, definido como todas aquellas formas de parkinsonismo que se manifiestan antes de los 50 años de edad (7).

En la revisión realizada por Arango y colaboradores, se estima una prevalencia del 1% en la población alrededor de los 65 años, hasta 5% a los 85 años de edad (10).

El estudio realizado por Sánchez y colaboradores tenía como objetivo estimar la prevalencia de la enfermedad de Parkinson y el parkinsonismo en Antioquia, mediante un método de captura y recaptura; la prevalencia se calculó de acuerdo a una fórmula determinada por el mismo equipo investigativo $PP = n/N \times 105$, encontrando que la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en Antioquia fue de 30,7/100.000 IC (1,95%=29,2-32,2). La prevalencia en mayores de 50 fue de 176,4/100.000 IC (166,6 a 186,3), siendo inferior a las cifras presentadas por EPIINFO y similar a la prevalencia estimada en población caucásica (80 a 270/100.000) (11).

Para el año 2000 Pineda y colabores realizaron un estudio en Medellín para determinar la clasificación según la enfermedad de Parkinson. La enfermedad de Parkinson (EP) probable se encontró en 60 casos (19,9 por ciento), EP posible en ocho casos (2,6 por ciento), EP idiopática precoz (20 a 39 años) en 10 casos (3,3 por ciento), EP idiopática juvenil (<19 años) en un caso (0,3 por ciento), EP familiar en cinco casos (1,7 por ciento), EP con demencia (cuerpos de Lewy corticales) en 16 casos (5,4 por ciento), parálisis supranuclear progresiva en nueve casos (3 por ciento) y atrofia sistémica múltiple en ocho casos (2,6%) (6).

- Consulta SISPRO

Enfermedad	Códigos	Nombre	Nº de pacientes
Enfermedad de Parkinson	G20X	Enfermedad de párkinson	14.623
	F023	Demencia en la enfermedad de párkinson (g20+)	

Fuente: Estimación por SISPRO 2012.

Población con la condición de salud: la prevalencia fue estimada en menores de 65 años, en 3 por 10.000 habitantes; con una incidencia de 0.39 por 100.000 habitantes para la población general (7).

Población refinada: el 100% de los pacientes que padecen de esta patología son objeto de la tecnología evaluada.

Decisión: existen diferentes criterios sobre los cuales se define el inicio temprano de la edad de Parkinson, existe mayor número de publicaciones que hacen referencia a las formas de parkinsonismo que inician antes de los 50 años de edad, realizando una ponderación de la información, la prevalencia es de 3 por 10.000 habitantes y una incidencia de 0.39 por 100.000 habitantes de la población general inferior a 65 años.

Tratamientos:

Unidad de medida: mg

Bromocriptina

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en su ficha técnica del producto, recomienda iniciar con dosis diaria de 1,25 mg e incrementar gradualmente en 1,25 mg adicionales cada semana y el rango terapéutico normal para la monoterapia o la terapia combinada es de 10-30 mg de bromocriptina al día. Duración: Permanente hasta presentar: pérdida del efecto terapéutico, evento adverso o intolerancia (12).

Dosis: 20 mg

Frecuencia de uso: Diaria

Duración de tratamiento: 12 Meses

Rotigotina

La US Food and Drug Administration, recomienda en la ficha técnica para este medicamento en indicación de ENFERMEDAD DE PARKINSON dosis iniciales de 2 mg/24h (2 PARCHES) en estados tempranos y 4 mg/24h (1 parche) en enfermedades con estados avanzados, e incrementos de 2mg/24 hasta 6 mg/24 cada semana en estados tempranos y avanzados respectivamente (14).

Dosis: 4 mg

Frecuencia de uso: Diaria

Duración de tratamiento: 12 Meses

Pramipexol

La European Medicines Agency, recomiendan en la ficha técnica para este medicamento iniciar con dosis diaria de 0,264 mg de base, que se incrementará cada 5-7 días. En este sentido, la dosis debe titularse hasta alcanzar un efecto terapéutico máximo, hasta llegar a dosis máxima de 3,3 mg de base por día equivalente a 4,5 mg de sal. Duración: Permanente hasta presentar

perdida del efecto terapéutico, evento adverso o intolerancia (15).

Dosis: 4,5 mg

Frecuencia de uso: Diaria

Duración de tratamiento: 12 Meses

- 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:

- a) Búsqueda de los medicamentos en las circulares de topes de precios de medicamentos expedidas por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM), comenzando la búsqueda desde la circular más reciente y determinando el precio de acuerdo a la presentación del medicamento.
- b) Búsqueda de los precios de medicamentos en el SISMED entre los meses de enero a diciembre de, 2012 estableciendo los siguientes filtros: tipo de precio (venta), tipo de entidad (laboratorio) y canal (institucional). En caso de no encontrarse resultados para el filtro del tipo de entidad (laboratorio), se consideró tener en cuenta la información reportada por los mayoristas. Si no se encontró información en el canal institucional se consideró comercial.
- c) El precio base se estableció como el promedio ponderado por unidades vendidas, de los precios promedio del SISMED para el medicamento establecido. Los precios máximos y mínimos (para los análisis de sensibilidad) se determinaron como el promedio ponderado por unidades vendidas de los precios máximos y mínimos reportados en el SISMED, respectivamente.

- d) Todas las unidades monetarias fueron expresadas en precios de 2013.
- e) Cuando se encontró que el precio de algún medicamento estaba regulado en las circulares de la CNPMDM, se consideró a este como el precio máximo para el AIP. En ese orden, tanto los precios mínimo como promedio ponderados por unidades, se tomaron del SISMED. Pero, cuando se encontró que el precio mínimo ponderado obtenido del SISMED era incluso mayor que el precio reportado en las circulares, se escogió este último tanto para el precio mínimo, el promedio y el máximo. Igualmente, si el precio promedio ponderado obtenido en el SISMED era mayor que el precio reportado en las circulares, este último precio fue el utilizado a manera de precios promedio y máximo del medicamento.
- f) Se calculó la participación en el mercado tanto de las distintas presentaciones de los medicamentos, como de los diferentes medicamentos dentro del mercado de interés, de acuerdo a la cantidad de unidades vendidas en el período reportado (enero – diciembre de 2012).

Bromocriptina:

- Costo mínimo por dosis: \$19.555,50 (Precio por mg: \$977,77)
- Costo medio por dosis: \$27.572,30 (Precio por mg: \$1.378,61)
- Costo máximo por dosis: \$31.968,80 (Precio por mg: \$1.599,54)

Rotigotina:

- Costo mínimo por dosis: \$774,0 (Precio por mg: \$193,51)
- Costo medio por dosis: \$1.566,2 (Precio por mg: \$391,56)
- Costo máximo por dosis: \$14.870,9 (Precio por mg: \$3717,72)

Pramipexol:

- Costo mínimo por dosis: \$15.969,69 (Precio por mg: \$3.548,82)
- Costo medio por dosis: \$18.196,33 (Precio por mg: \$4.043,63)
- Costo máximo por Dosis: \$20.428,02 (Precio por mg: \$4.539,56)

Todos los costos son estimados mediante medias ponderadas, por su unidad mínima de concentración con base en SISMED 2012.

- Modelo

Frecuencia de eventos (adversos o evitados): No se identificaron eventos adversos o evitados de consideración.

Escenarios:

Tabla 1. Escenario 1

Escenario 1	Año	Bromocriptina	Rotigotina	Pramipexol
	Año 1	10%	40%	50%
	Año 2	10%	40%	50%
	Año 3	10%	40%	50%

Tabla 2. Escenario 2

Escenario 2	Año	Bromocriptina	Rotigotina	Pramipexol
	Año 1	10%	50%	40%
	Año 2	10%	40%	50%
	Año 3	5%	35%	60%

Al presente entre las tecnologías actuales, rotigotina concentra el 90.5% del mercado mientras que bromocriptina acumula el 9,5%. El grupo de expertos considera que una inclusión de pramipexol al plan de beneficios repercutirá en un aumento de su participación que puede llegar al cabo de tres años al 60%, explicado porque no existe una evidencia sobre mayor efectividad comparada entre tecnologías, sin embargo bromocriptina mantendría su baja participación por su mayor posibilidad de eventos adversos.

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 tabla 3. Para la financiación de la tecnología evaluada en este documento, el Gobierno Nacional ahorrará entre 5 mil y 13 mil millones de pesos de

acuerdo a los supuestos de cada escenario. Lo anterior porque los tratamientos nuevos son de menor costo que el que se encuentra en el POS.

Tabla 3. 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 90%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 90%
(\$ 5.725.321.323,61)	(\$ 13.025.691.892,23)

REFERENCIAS

1. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención. Mexico: Secretaría de Salud; 2010. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/305_SSA_10_PARKINSON_3ER_NVL/GRR_Parkinson.pdf
2. Jiménez O. Enfermedad de parkinson y parkinsonismos. en: Temas de neurología. Chile: Universidad de La Frontera; 2003. pp. 211-18. Disponible en: <http://www.med.ufro.cl/Recursos/neurologia/doc/c17.pdf>
3. Quinn N, Critchley P, Marsden CD. Young onset Parkinson's disease. Mov Disord 1987; 2: 73-91.
4. Godwin-Austen RB, Lee PN, Marmot MG, Stern GM. Smoking and Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982; 45: 577-81.
5. Butterfield PG, Valanis BG, Spencer PS, Lindeman CA, Nutt JG. Environmental antecedents of young-onset Parkinson's disease. Neurology 1993; 43: 1150-8.
6. Rueda MG. Tratamiento farmacológico de los trastornos del movimiento. en: Guía neurológica. Bogotá: Asociación Colombiana de Neurología. pp. 247-62. Disponible en: <http://www.acnweb.org/guia/g1c14i.pdf>
7. Roze E. Enfermedad de Parkinson de inicio en el adulto joven. 2006. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=2828
8. Guia colombiana para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las demencias en Colombia, Revista De La Asociación Colombiana De Gerontología Y Geriatria ISSN: 0122-6916, 2009; 23, págs: 15 – 78.
9. Takeuchi Y, Guevara JG. Prevalencia de las enfermedades neurológicas en el Valle del Cauca. Estudio neuroepidemiologico nacional (EPINEURO). Colombia Med. 1999;30(2):74-81.
10. Arango M, Molina R. Consideraciones anestésicas en la enfermedad de Parkinson. Revista Colombiana de Anestesiología. 2008;36(3):207-215
11. Sánchez JL, Buriticá O, Pineda D, Uribe CS, Palacio LG. La prevalencia de la enfermedad de Parkinson y el parkinsonismo en una población colombiana con el método de captura-recaptura. Revista internacional de neurociencia. 2004;114(2):175-18.