



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud

**Análisis de impacto presupuestal de  
everolimus más ciclosporina y prednisona  
comparado con micofenolato más  
ciclosporina y prednisona para la profilaxis  
del rechazo en los receptores de trasplante  
de riñón en Colombia**

Reporte N° 162

Mayo de 2016

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

### **Autores**

Orozco Ramirez, Luis Esteban. Economista. Universidad de Antioquia.

Sánchez Higueta, Edel Laura. Economista. Universidad de Antioquia.

Castro García, Paula Andrea. Economista. Universidad de Antioquia.

Contreras Ortiz, Javier Orlando. Médico Pediatra, Magíster en Ciencias Clínicas. Universidad de Antioquia.

### **Agradecimientos**

Corrales Santa, Félix Mauricio. Médico cirujano, cirugía general y vascular. Asociación Colombiana de Trasplantes de Órganos.

Mejía Vélez, Gonzalo. Médico internista, especialidad en nefrología. Director Científico. Clínica Las Américas.

Quintero Ossa, Álvaro Mauricio. Médico, especialidad en medicina interna y cardiología. Clínica Cardio Vid.

Tabares, Juan Esteban. Químico Farmaceuta. Helpharma S.A.

Senior, Juan Manuel. Médico, especialidad en cardiología, Universidad de Antioquia.

Serna, Lina María. Médico, especialidad en nefrología. Hospital Pablo Tobón Uribe.

Carvajal Quiroz, José Nelson. Médico, especialidad en nefrología. Jefe de nefrología. IPS Universitaria.

García, Paola Karina. Médico, especialidad en nefrología. Asociación Colombiana de Nefrología.

María Inés Delgado, Directora Ejecutiva, Asociación Colombiana de Enfermos Hepáticos y Renales.

Restrepo, Juan Carlos. Médico, especialidad en hepatología. Hospital Pablo Tobón Uribe.

Orrego, Mauricio. Médico, especialidad en hepatología. Centro de Especialistas San Vicente Fundación.

Osorio Correa, Otalvaro. Coordinador de trasplante, ACET y Hospital Pablo Tobón Uribe.  
Rodelo Ceballos, Joaquín. Nefrólogo, Hospital General de Medellín.  
Hernández Herrera, Gilma. Estadística, Facultad de medicina, Universidad de Antioquia.  
Ramírez, Laura. Estudiante de economía, Facultad de economía, Universidad de Antioquia.  
García, Héctor Iván. Profesor y Coordinador Grupo Académico de Epidemiología Clínica, Universidad de Antioquia.  
Vera, Claudia. Profesional en gerencia de sistemas de información en salud, Universidad de Antioquia.

### **Entidad que solicita la evaluación**

Este análisis de impacto presupuestal se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud.

### **Fuentes de financiación**

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Convenio de Asociación 312 de 2015.

### **Conflictos de interés**

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este análisis de impacto presupuestal.

### **Declaración de independencia editorial**

El desarrollo de este análisis, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

### **Derechos de autor**

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y

escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

### **Citación**

Orozco LE, Sánchez EL, Castro PA, Contreras JO. Análisis de impacto presupuestal de everolimus más ciclosporina y prednisona comparado con micofenolato más ciclosporina y prednisona para la profilaxis del rechazo en los receptores de trasplante de riñón en Colombia. Bogotá D.C. Universidad de Antioquia, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2015.

### **Correspondencia**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS  
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201  
Bogotá, D.C., Colombia.  
[www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)  
[subdireccion.etes@iets.org.co](mailto:subdireccion.etes@iets.org.co)

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2015.

## Tabla de contenido

|   |    |
|---|----|
| Introducción .....                      | 8  |
| 1. Tecnologías evaluadas .....          | 9  |
| 1.1. Tratamiento actual.....            | 9  |
| 1.2. Tecnología evaluada.....           | 11 |
| 2. Insumos y métodos.....               | 13 |
| 2.1. Perspectiva.....                   | 13 |
| 2.2. Horizonte temporal.....            | 13 |
| 2.3. Población total.....               | 13 |
| 2.4. Población objeto de análisis ..... | 13 |
| 2.5. Tratamientos .....                 | 16 |
| 2.6. Métodos de costeo y costos.....    | 17 |
| 3. Modelo .....                         | 19 |
| 3.1. Datos del modelo .....             | 19 |
| 3.2. Escenarios .....                   | 19 |
| 4. Resultados .....                     | 22 |
| 4.1. Impacto total e incremental.....   | 22 |
| 4.2. Impacto por escenarios.....        | 22 |
| 4.3. Análisis de sensibilidad .....     | 23 |
| 5. Referencias bibliográficas.....      | 24 |
| 6. Anexos.....                          | 26 |

### Lista de abreviaturas y siglas

|        |   |
|--------|---|
| AVAC   | Años de Vida Ajustados por Calidad                    |
| AVG    | Años de Vida Ganados                                  |
| BPAP   | Siglas en inglés de rechazo agudo probado por biopsia |
| CMV    | Citomegalovirus                                       |
| CRD    | Centre for Reviews and Dissemination                  |
| CyA    | Ciclosporina  |
| EA     | Efectos Adversos                                      |
| ECA    | Ensayos Clínicos Aleatorios                           |
| ECC    | Everolimus más Ciclosporina y Corticosteroide         |
| EVE    | Everolimus  |
| FDA    | Administración de Alimentos y Medicamentos            |
| ICN    | Inhibidores de calcineurina                           |
| IETS   | Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud          |
| ISS    | Instituto de Seguros Sociales                         |
| LR     | Libre de Rechazo                                      |
| MCC    | Micofenolato más Ciclosporina y Corticoesteroides     |
| MMF    | Micofenolato Mofetilo                                 |
| MPS    | Ministerio de Salud y Protección Social               |
| MPA    | Micofenolato sódico                                   |
| mTOR   | Mammalian target of rapamycin                         |
| POS    | Plan Obligatorio de Salud                             |
| PRED   | Prednisona  |
| RA     | Rechazo Agudo   |
| RICE   | Relación Incremental de Costo-Efectividad             |
| SISMED | Sistema de Información de Precios de Medicamentos     |
| SGSSS  | Sistema General de Seguridad Social en Salud          |
| TAC    | Tacrolimus  |

## Resumen

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Tecnologías evaluadas | Intervención: Everolimus más ciclosporina y corticoesteroide en pacientes con trasplante de riñón.<br>Comparador: Micofenolato más ciclosporina y prednisona.   |
| Población             | Adultos receptores trasplante de riñón por primera vez  |
| Perspectiva           | Tercer pagador, que en el caso colombiano corresponde al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS)   |
| 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.                   |
| Costos incluidos      | Costos de los medicamentos incluidos en la terapia de mantenimiento   |
| Fuente de costos      | SISMED  |
| Escenarios            | Se realizaron análisis de escenarios que contemplaron una tasa de inserción del nuevo tratamiento inferior al 100% como terapia de conversión más no de tratamiento de primera línea y diferentes tasas de crecimiento para los años 2 y 3. |
| Resultados            | En un escenario con tasa de inserción del 100% del nuevo tratamiento, el impacto presupuestal es de \$14.045.896.237 para el año 1,   |

## Introducción

El trasplante es el procedimiento indicado para intervenir algunas condiciones a partir de las cuales se produce la pérdida irreversible de la función de un órgano, especialmente los que cumplen una función vital, definición que puede aplicarse al trasplante de órganos sólidos y es el caso en la falla renal, hepática o cardíaca, o al de algún tipo de tejido como corneas, válvulas cardíacas, piel, hueso y progenitores hematopoyéticos. La indicación más frecuente e importante para un trasplante de riñón es la enfermedad renal crónica (ERC), que se define como la pérdida lenta, progresiva e irreversible de la función renal. El desarrollo de la condición toma años y los síntomas aparecen cuando la pérdida de la función renal está por encima de 70%; los síntomas son muy inespecíficos y aun con una función renal residual inferior a 20%, los signos no son muy evidentes (1).

Una vez se ha realizado el trasplante renal, la principal preocupación la constituye la prevención del rechazo del riñón trasplantado, que es la respuesta natural del sistema inmune del receptor. Es por ello que deben ser empleadas estrategias de inmunosupresión, pero los medicamentos que suelen componer estas estrategias traen consigo riesgos y complicaciones como infecciones, toxicidad, y neoplasias de novo, entre las más comunes. Por lo tanto, el objetivo del equipo médico consiste en aplicar aquel esquema que minimice tanto la presencia de rechazo del injerto como la aparición de eventos adversos dado que los receptores de un trasplante deberán recibir tratamiento inmunosupresor toda su vida.

Generalmente las estrategias de inmunoprofilaxis se basan en el uso combinado de varios inmunosupresores, y estas se pueden aplicar en tres etapas del tratamiento del paciente receptor de trasplante: la profilaxis del rechazo agudo o terapia de inducción, la inmunosupresión de mantenimiento, y el tratamiento del rechazo (2).

El presente reporte se ha desarrollado en el marco de la actualización del Plan Obligatorio de Salud (POS) del 2015, realizada por el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y consagrada en el artículo 25 de la Ley 1438 y tiene como objetivo estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación del medicamento inmunosupresor everolimus en el Plan Obligatorio de Salud (POS) para componer un esquema que se use en la inmunosupresión de mantenimiento en receptores de trasplante de riñón. Este informe siguió las pautas del Manual Metodológico para la Elaboración de Análisis de Impacto Presupuestal (3) y del Manual Metodológico de Participación y Deliberación (4) publicados por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

La estructura de este documento permite dividirlo en 4 partes, entre las cuales esta introducción es la primera; la segunda define brevemente la tecnología actual y la evaluada, la tercera presenta los aspectos puntuales de la metodología, las fuentes de información y los supuestos incorporados, mientras que la cuarta, presenta el modelo. Finalmente, la quinta parte resume los resultados.



## 1. Tecnologías evaluadas

Generalmente las estrategias de inmunoprofilaxis se basan en el uso combinado de varios inmunosupresores, y estas se pueden aplicar en tres etapas del tratamiento del paciente receptor de trasplante: la profilaxis del rechazo agudo o terapia de inducción, la inmunosupresión de mantenimiento, y el tratamiento del rechazo (2). Los distintos tipos de medicamentos que se usan para evitar rechazos han aparecido en una secuencia histórica que se inicia con los glucocorticoides seguidos en su orden por: inhibidores de la calcineurina, anti metabolitos y terminando en los Inhibidores de proliferación celular. La clasificación vigente es:

1. Los inhibidores de la calcineurina (CNI): inhiben una proteína involucrada en la activación de algunos glóbulos blancos (células T) que atacan el órgano trasplantado.
  - a. La Ciclosporina (CyA)
  - b. El Tacrolimus (TAC)
2. Los anti metabolitos: interfieren en los procesos metabólicos que inhiben algunos glóbulos blancos (células T y B).
  - a. El Micofenolato mofetil (MMF)
  - b. El ácido micofenólico (MPA)
  - c. La Azatioprina.
3. Inhibidores de proliferación celular: inhibe la proliferación de células T.
  - a. El Sirolimus
  - b. El Everolimus (EVE)
4. Glucocorticoides: aumenta o inhibe la regulación de genes que son inducidos específicamente por corticoides, y así los corticoides modulan la síntesis de proteínas.
  - a. Metilprednisolona
  - b. Prednisona o prednisolona (PRED) (5)
5. Anticuerpos monoclonales: ejercen sus actividades en función de las dianas afectadas
  - a. Basiliximab
  - b. Daclizumab

### 1.1. Tratamiento actual

Como conclusión del proceso de participación y deliberación de los expertos clínicos en trasplante renal (5), se pudo establecer que el esquema de inmunosupresión de primera línea, más usado en la práctica clínica local es el compuesto por :

Micofenolato/Acido micofenólico + Ciclosporina + Prednisona.

Con relación a la inclusión de los inmunosupresores que componen el anterior esquema en el Plan Obligatorio de Salud (POS), a continuación se presentan todos los medicamentos indicados para trasplante de riñón que cuentan con micofenolato como principio activo y su estado frente a la cobertura por dicho plan.

**Tabla 1.** Listado de medicamentos indicados para trasplante de riñón con micofenolato como principio activo

| CUM        | Principio Activo             | Nombre Comercial          | ATC                | Forma farmacéutica  | Presentación comercial   | Indicación   | POS |
|------------|------------------------------|---------------------------|--------------------|---|--|--|-----|
| 204751-2   | MICOFENOLAT<br>O DE MOFETILO | CELLCEPT<br>ROCHE         | MICOFENOLICO ÁCIDO | TABLETAS<br>CON O SIN<br>RECUBR. QUE<br>NO<br>MODIFIQUEN<br>LIBERACION<br>FARMACO | CAJA POR 100<br>CAPSULAS EN<br>BLISTER<br>PVC/ALUMINIO                         | PROFILAXIS DEL<br>RECHAZO DE<br>ÓRGANOS Y PARA EL<br>TRATAMIENTO DEL<br>RECHAZO DE<br>ÓRGANOS RESISTENTE<br>EN PACIENTES<br>SOMETIDOS A<br>ALOTRASPLANTE<br>RENAL DURANTE LA<br>FASE AGUDA. DEBE<br>UTILIZARSE | NO  |
| 216049-3   |                              | CELLCEPT                  |                    |   | CAJA POR 50<br>TABLETAS<br>LACADAS EN<br>BLISTER PVC<br>OPACO/ALUMINIO         | CONCOMITANTEMENTE<br>CON CICLOSPORINA Y<br>CORTICOSTEROIDES.<br>PREVENCIÓN DEL<br>RECHAZO AGUDO DEL<br>INJERTO EN PACIENTES<br>SOMETIDOS A   | NO  |
| 20037898-3 |                              | MICOFENOLAT<br>O MOFETILO |                    |   | CAJA CARTULINA<br>POR 50<br>COMPRIMIDOS<br>RECUBIERTOS EN<br>BLISTER ALU/ALU   | ALOTRASPLANTE<br>HEPÁTICO. SE HAN<br>DESCRITO REACCIONES<br>ALÉRGICAS AL<br>PRODUCTO, POR<br>CONSIGUIENTE ESTE<br>MEDICAMENTO ESTÁ<br>CONTRAINDICADO EN  | SI  |
| 19996121-3 |                              | MICOFLAVIN                |                    |   | CAJA CARTULINA<br>POR 50 TABLETAS<br>RECUBIERTAS EN<br>BLISTER ALUMINIO<br>PVC | PACIENTES<br>HIPERSENSIBLES AL<br>MICOFENOLATO DE<br>MOFETILO O AL ÁCIDO<br>MINOFENÓLICO.  | NO  |

|            |  |          |  |  |   |  |    |
|------------|--|----------|--|--|---|--|----|
| 19948669-1 |  | MYCOCELL |  |  | CAJA POR 10<br>TABLETAS EN<br>BLISTER<br>PVC/ALUMINIO   |  | NO |
| 19934077-1 | SODIO<br>MICO FENOLAT<br>O EQUIVALENTE<br>A ACIDO<br>MICO FEN LICO         | MYFORTIC |  |  | CAJA POR 120<br>COMPRIMIDOS EN<br>BLISTER<br>PA/ALUMINIO/PVC  |  | SI |
| 19934076-1 | MICO FENOLAT<br>O<br><br>SODICO<br>EQUIVALENTE A<br>ACIDO<br>MICO FEN LICO | MYFORTIC |  |  | CAJA X 120<br>TABLETAS<br>CUBIERTAS EN<br>BLISTER<br>PA/AL/PVC<br>REVESTIDO CON<br>UNA LAMINA DE<br>ALUMINIO CON<br>LACA PARA<br>TERMOSELLADO |  | SI |

## 1.2. Tecnología evaluada

Del mismo proceso de participación y deliberación se determinó que un esquema indicado en los pacientes que han padecido eventos adversos asociados a la terapia inmunosupresora de primera y segunda línea (ciclosporina y tacrolimus respectivamente), siendo los más comunes la toxicidad renal, el cáncer de piel u otro tipo de cáncer que se encuentre en riesgo de aumentar su tasa de crecimiento, la hiperplasia gingival, es el siguiente:

Everolimus + Micofenolato /Acido micofenólico + Prednisona.

Este esquema constituye la tecnología evaluada. Una descripción más detallada de esta tecnología así como de la tecnología actual, se encuentra en el reporte de seguridad y efectividad (6). A continuación, se presentan todos los medicamentos indicados para trasplante de riñón que cuentan con everolimus como principio activo y su estado frente a la cobertura por el plan de beneficios.

**Tabla 2.** Listado de medicamentos indicados para trasplante de riñón con everolimus como principio activo

| CUM      | Nombre Comercial | ATC        | Forma farmacéutica  | Presentación comercial                                  | Indicación  | Consideraciones especiales*, especificaciones de cobertura en el plan de beneficios  | POS |
|----------|------------------|------------|---|---|---|--|-----|
| 19946771 | CERTICAN 1 mg    | EVEROLIMUS | TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO | CAJA POR 60 TABLETAS /COMPRIMIDOS EN BLISTER PA/ALU/PVC | <p>TRASPLANTE DE RIÑÓN Y CORAZÓN ESTÁ INDICADO PARA LA PROFILAXIS DEL RECHAZO DE ÓRGANOS EN PACIENTES ADULTOS CON RIESGO INMUNITARIO LEVE A MODERADO QUE RECIBEN UN ALOTRASPLANTE DE RIÑÓN O DE CORAZÓN. EN EL TRASPLANTE RENAL Y CARDIACO, DEBE UTILIZARSE EN ASOCIACIÓN CON LA CICLOSPORINA EN MICROEMULSIÓN Y CON CORTICOESTEROIDES. TRASPLANTE DE HÍGADO ESTÁ INDICADO PARA LA PROFILAXIS DEL RECHAZO DE ÓRGANO EN PACIENTES QUE RECIBEN UN TRASPLANTE DE HÍGADO. EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO, DEBE UTILIZARSE EN ASOCIACIÓN CON EL TACROLIMÚS Y CON CORTICOESTEROIDE</p> | <p>EN LOS PACIENTES QUE HABÍAN SUSPENDIDO LA ADMINISTRACIÓN DEL ICN SE OBSERVÓ UN RIESGO DE RECHAZO AGUDO MAYOR QUE EN LOS QUE NO LA HABÍAN SUSPENDIDO</p> | NO  |
| 19946766 | CERTICAN 0,75 mg |            |   |   |   |  | NO  |
| 19946772 | CERTICAN 0,5 mg  |            |   |   |   |  | NO  |

## **2. Insumos y métodos**

A continuación se presenta los supuestos, parámetros y métodos utilizados para el modelo de estimación del impacto presupuestal.

### **2.1. Perspectiva**

La perspectiva usada es la del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), siguiendo las recomendaciones del manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal del IETS (3). Este punto de vista corresponde a todos los gastos médicos directos asociados al uso de las tecnologías y los beneficios en salud.

### **2.2. 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.

### **2.3. Población total**

Adultos receptores de trasplante de riñón que han recibido inmunosupresión de inducción.

### **2.4. Población objeto de análisis**

#### **- Población con la condición de salud**

- Revisión de literatura

Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Embase, Lilacs, y Google Académico. Se emplearon los siguientes términos de búsqueda en inglés: Kidney, Transplant, Renal, Transplantation, Everolimus y Mycophenolate; en español, se emplearon: trasplante, renal, riñón, inmunosupresión.

Los datos disponibles sobre este tipo de trasplante revelan que desde 2001 se han efectuado 9203 intervenciones nacionales de este tipo (7); datos más recientes muestran que en contraste con el año 2013, para el año 2014 se presentó un ligero aumento en el número de trasplantes renales (8) pues mientras que en el 2013 se realizaron 691 trasplantes (Tabla 3). Con relación al mundo, la información publicada más reciente reporta un total de 11770 trasplantes de riñón

en Latinoamérica (16 países) en 2014, 19670 en la Unión Europea (28 países) y 79325 en el mundo en 2013 (112 países) (9).

**Tabla 3.** Número de pacientes con la condición de salud de interés en Colombia: 2001-2014

| Año  | Número de trasplantes efectuados en Colombia | Crecimiento del número de trasplantes |
|------|--|---------------------------------------|
| 2001 | 473  |                                       |
| 2002 | 430  | -0,09                                 |
| 2003 | 387  | -0,10                                 |
| 2004 | 547  | 0,41                                  |
| 2005 | 492  | -0,10                                 |
| 2006 | 608  | 0,24                                  |
| 2007 | 758  | 0,25                                  |
| 2008 | 705  | -0,07                                 |
| 2009 | 846  | 0,20                                  |
| 2010 | 868  | 0,03                                  |
| 2011 | 869  | 0,00                                  |
| 2012 | 767  | -0,12                                 |
| 2013 | 692  | -0,10                                 |
| 2014 | 761  | 0,10                                  |

### - Resumen de hallazgos

Los estudios encontraron que ayudaron a perfilar la población de interés descrita, se presentan en la tabla siguiente.

**Tabla 4.** Población de interés: elación de estudios encontrados

| Título  | Año  | Autor(es)  |
|---|------|--|
| Informe anual red de donación y trasplantes Colombia 2014.  | 2015 | Instituto Nacional de Salud.   |
| International figures on organ, tissue & hematopoietic stem cell donation & transplantation activities. | 2015 | Council of europe european committee (partial agreement) on organ transplantation (CD-P-TO). |

#### o Hallazgos en Guías

Se emprendió una búsqueda por Guías de práctica clínica, con el fin de identificar recomendaciones basadas en la evidencia con relación al uso de la tecnología intervención o

comparador para la inmunosupresión de mantenimiento de todos los pacientes receptores de trasplante cardíaco.

En general, las guías internacionales incluyen la tecnología comparador, entre los esquemas sugeridos de primera línea para esta población; específicamente, la Guía de trasplante renal de Chile, recomienda una terapia triasociada basada en anticalcineurínicos, antiproliferativo y esteroides y entre los segundos, se reconoce al Micofenolato (MMF o MFS) como el antiproliferativo que reporta mejor perfil sobre incidencia de rechazo agudo y sobrevida del injerto (a 3 años), recomendándose su indicación en protocolos de minimización de ICN, toxicidad por ICN, mala tolerancia a ICN, alto riesgo inmunológico, retiro de esteroides y evidencia de rechazo humoral precoz (agudo) o tardío (crónico) (2). Por su parte, las Guías de práctica clínica KDIGO sobre el cuidado del receptor de trasplante renal sugieren que el micofenolato sea el agente antiproliferativo de primera elección (10), mientras que la asociación europea de urología establece entre sus recomendaciones sobre profilaxis primaria que los micofenolatos constituyen la norma asistencial actual (11).

Los estudios consultados, se relacionan a continuación.

**Tabla 5.** Indicación de las tecnologías de interés en las Guías nacionales e internacionales

| GUÍAS INTERNACIONALES   |      |  |
|---|------|--|
| Título  | Año  | Autor(es)  |
| Guías Clínicas Sociedad Chilena de Trasplante. Capítulo VI - Trasplante Renal.                                      | 2010 | Sociedad Chilena de trasplante.  |
| KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. American Journal of Transplantation | 2009 | Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. |
| Guía clínica sobre el trasplante renal  | 2010 | European Association of Urology.   |

- Búsqueda de reportes en SISPRO

**Tabla 6.** Número de pacientes con la condición de salud de interés en Colombia: 2001-2014.  
Fuente: SISPRO

| Código CIE10 / Edad        | Frecuencia reportada |      |      |      |      |      |      |               |
|----------------------------|----------------------|------|------|------|------|------|------|---------------|
| Z940 - TRASPLANTE DE RIÑÓN | 2009                 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | Total general |
| De 0 a antes de 1 año      | 3                    | 3    | 4    | 2    | 1    | 4    |      | 16            |
| De 01 a 05 años            | 19                   | 10   | 41   | 34   | 29   | 10   | 9    | 111           |
| De 06 a 09 años            | 5                    | 11   | 18   | 22   | 30   | 45   | 14   | 102           |
| De 10 a 14 años            | 30                   | 45   | 55   | 61   | 59   | 69   | 45   | 207           |
| De 15 a 18 años            | 47                   | 75   | 78   | 78   | 87   | 84   | 48   | 345           |

| Código CIE10 / Edad        | Frecuencia reportada |      |      |      |      |      |      |               |
|----------------------------|----------------------|------|------|------|------|------|------|---------------|
| Z940 - TRASPLANTE DE RIÑÓN | 2009                 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | Total general |
| De 19 a 26 años            | 130                  | 191  | 263  | 254  | 255  | 233  | 150  | 809           |
| De 27 a 44 años            | 531                  | 845  | 1180 | 1118 | 1135 | 1031 | 623  | 2867          |
| De 45 a 59 años            | 414                  | 819  | 1206 | 1079 | 1134 | 1095 | 730  | 2962          |
| De 60 y más                | 175                  | 349  | 600  | 519  | 591  | 615  | 385  | 1660          |
| Total                      | 1299                 | 2271 | 3287 | 2973 | 3222 | 3094 | 1988 | 7921          |

### - Consulta a expertos

Durante las sesiones que conformaron el proceso de participación y deliberación llevado a cabo en el marco de este trabajo, los expertos clínicos consultados reportaron la incorporación de Everolimus en los esquemas de inmunosupresión de mantenimiento sólo en situaciones particulares, como estrategia de conversión si se presenta toxicidad renal por ciclosporina, cáncer de piel u otro tipo de cáncer que se encuentra en riesgo de aumentar su tasa de crecimiento, o ante eventos como la hiperplasia gingival entre los más comunes. Adicionalmente se le atribuye a everolimus una menor incidencia de enfermedad por citomegalovirus, un mejor perfil cardiovascular, y una menor incidencia de diabetes pos trasplante.

### - Discusión y decisión

La evidencia encontrada permite asumir que la tecnología actual, el esquema con micofenolato, está indicada al 100% de los pacientes trasplantados de riñón como terapia de mantenimiento en la profilaxis para evitar el rechazo agudo. Esto se ha confirmado por la opinión de los expertos consultados (5). Por su parte, la tecnología nueva, el esquema con everolimus, no estaría indicada para el 100% de los pacientes, y se encuentra reservado solo para escenarios particulares.

Si se incluyera el everolimus dentro del plan de beneficios, se especula que no cambiaría sustancialmente su adherencia o inserción en el mercado, pues la práctica clínica actual no relaciona dicha tecnología con un aumento en la efectividad (profilaxis del rechazo agudo) aunque sí reconoce que cuenta con algunas ventajas derivadas de por ejemplo, su reducida capacidad para generar nefrotoxicidad con respecto a otros inmunosupresores; en general, el uso de everolimus está asociado al fracaso de otros esquemas o ante presencia de complicaciones. Por tanto, se asumirán bajas tasas de adherencia en los escenarios complementarios planteados más adelante.

## 2.5. Tratamientos

La tecnología nueva está definida por everolimus, más las tecnologías complementarias ciclosporina (dosis reducida) y prednisona. La tecnología actual está definida por micofenolato



más las tecnologías complementarias ciclosporina (dosis estándar) y prednisona. Las respectivas dosis se muestran a continuación:

**Tabla 7.** Descripción de las tecnologías intervención y comparador: descripción de los esquemas y dosis de medicamentos para cada caso.

| Tipo de tecnología          | Nombre de tecnología          | Descripción<br>(unidades, frecuencia, tiempo) |
|-----------------------------|-------------------------------|---|
| Tecnologías evaluadas       | Everolimus                    | 1,5 mg/día                                    |
|                             | Micofenolato                  | 2 g/día                                       |
| Tecnologías complementarias | Ciclosporina (dosis reducida) | 3,5 mg/kg/día                                 |
|                             | Ciclosporina (dosis estándar) | 6,5 mg/Kg/día                                 |
|                             | Prednisona                    | 7,5 mg/kg/día                                 |

## 2.6. Métodos de costeo y costos

La fuente de información para el costeo fue la base de datos del Sistema de Información de Medicamentos (SISMED). Se calculó el precio ponderado por la participación en el mercado correspondiente al valor de un miligramo. Igualmente, se identificaron las regulaciones correspondientes al precio máximo de los medicamentos. Una vez calculado los precios por miligramo, se calculó la dosis correspondiente y el costo anual de mantener de esta dosis. No se consideran costos de seguimiento al paciente, ya que se consideran comunes para los distintos desenlaces en las tecnologías a evaluar.

El refinamiento de los costos fue llevado a cabo con la ayuda de expertos temáticos, con los cuales se validaron las dosis de los medicamentos, las frecuencias de uso de los procedimientos y los tratamientos clínicos y farmacológicos de los eventos adversos (Tabla 8). Para tal fin se utilizaron los diferentes métodos consignados en el Manual Metodológico de Participación y Deliberación.

**Tabla 8.** Eventos adversos serios y crónicos, prevalencias y costos asociados a los 12 meses

| Evento Adverso       | Costo del tratamiento |             | Prevalencia |        | Costos ocurrencia eventos adversos |           |             |             | Tratamiento  |
|----------------------|-----------------------|-------------|-------------|--------|------------------------------------|-----------|-------------|-------------|--|
|                      |                       |             |             |        | ECC                                |           | MCC         |             |  |
|                      | MIN                   | MAX         | ECC         | MCC    | Mínimo                             | Máximo    | Mínimo      | Máximo      |  |
| EA serios            |                       |             |             |        |                                    |           |             |             |  |
| Nefrotoxicidad aguda | \$3.507.900           | \$4.153.354 | 21,31%      | 28,57% | \$747.585                          | \$885.141 | \$1.002.257 | \$1.186.672 | En promedio 12 sesiones de diálisis en 4 semanas.  |
| Dislipidemia         | \$60.850              | \$161.581   | 20,80%      | 15,75% | \$12.659                           | \$33.614  | \$9.584     | \$25.450    | Pravastatina 20 mg/día por año, mientras persiste. |
| CMV                  | \$55.800              | \$9.936.000 | 4,92%       | 34,43% | \$2.744                            | \$488.656 | \$19.210    | \$3.420.590 | Valganciclovir 900 mg/día                          |

| Evento Adverso               | Costo del tratamiento |           | Prevalencia |        | Costos ocurrencia eventos adversos |             |             |             | Tratamiento  |
|------------------------------|-----------------------|-----------|-------------|--------|------------------------------------|-------------|-------------|-------------|--|
|                              |                       |           |             |        |                                    |             |             |             | durante 3 meses.   |
| Trombositopenia              | \$69.300              | \$82.051  | 3,63%       | 1,91%  | \$2.514                            | \$2.976     | \$1.322     | \$1.565     | Se suspende medicamento y se debe descartar infección con hemocultivo aerobio por método automático, radiografía de torax y serología. |
| Leucopenia                   | \$69.300              | \$82.051  | 3,63%       | 5,39%  | \$2.514                            | \$2.976     | \$3.733     | \$4.420     | Se suspende medicamento y se debe descartar infección con hemocultivo aerobio por método automático, radiografía de torax y serología. |
| Edema de miembros inferiores | \$14.929              | \$154.089 | 32,79%      | 13,11% | \$4.895                            | \$50.521    | \$1.958     | \$20.208    | Furosemda 40mg/día por año, mientras persiste.   |
| Temblor                      | \$250.500             | \$296.592 | 6,56%       | 1,64%  | \$16.426                           | \$19.449    | \$4.107     | \$4.862     | Interconsulta por medicina especializada una vez por mes durante 1 año.  |
| Hiperplasia gingival         | \$250.500             | \$296.592 | 0,00%       | 3,28%  | \$0                                | \$0         | \$8.213     | \$9.724     | Interconsulta por medicina especializada una vez por mes durante 1 año.  |
| Proteinuria                  | \$250.500             | \$296.592 | 13,11%      | 8,20%  | \$32.852                           | \$38.897    | \$20.533    | \$24.311    | Interconsulta por medicina especializada una vez por mes durante 1 año.  |
| Diarrea                      | \$250.500             | \$296.592 | 18,03%      | 24,59% | \$45.172                           | \$53.484    | \$61.598    | \$72.932    | Interconsulta por medicina especializada una vez por mes durante 1 año.  |
| Dolor abdominal              | \$250.500             | \$296.592 | 6,26%       | 7,72%  | \$15.669                           | \$18.552    | \$19.349    | \$22.909    | Interconsulta por medicina especializada una vez por mes durante 1 año.  |
| TOTAL EA Serio               |                       |           |             |        | \$883.029                          | \$1.594.265 | \$1.151.863 | \$4.793.645 |  |
| EA crónicos                  |                       |           |             |        |                                    |             |             |             |  |
| Hipertensión                 | \$1.353               | \$35.915  | 31,15%      | 29,51% | \$421                              | \$11.187    | \$399       | \$10.598    | Enalapril 20 mg/día por año.   |

| Evento Adverso    | Costo del tratamiento |             | Prevalencia |       | Costos ocurrencia eventos adversos |           |           |           | Tratamiento                    |
|-------------------|-----------------------|-------------|-------------|-------|------------------------------------|-----------|-----------|-----------|--------------------------------|
| Diabetes mellitus | \$3.402.272           | \$7.743.561 | 11,48%      | 4,92% | \$390.425                          | \$888.605 | \$167.325 | \$380.831 | Insulina LD 20 UI/día por año. |
| TOTAL EA Crónico  |                       |             |             |       | \$390.846                          | \$899.792 | \$167.724 | \$391.429 |                                |

### 3. Modelo

#### 3.1. Datos del modelo

Se deben resumir los parámetros de población y de costos construidos en cada etapa de la estimación; el detalle de los datos se presentará en la plantilla de AIP.

Tabla 9. Datos del modelo

|   |   |
|---|---|
| Población Objetivo (resultado etapa 3):                 | Pacientes con trasplante de riñón (100% de los pacientes) |
| Costo total tratamiento(s) actual (por persona al año): | \$ 13.382.401,80  |
| Costo total tratamiento(s) nuevo (por persona al año):  | \$ 19.145.943,85  |

#### 3.2. Escenarios

Como alternativa al escenario base de la evaluación, se plantean dos escenarios complementarios. Ambos casos tratan de ilustrar lo que actualmente se da en la práctica asistencial y lo que implicaría si se acataran las recomendado en las Guías internacionales de práctica clínica: usar everolimus como terapia de conversión ante la presencia de eventos adversos producidos por la terapia de primera línea, lo que implica que este medicamento no sea administrado en el 100% de la población trasplantada como se supone en el escenario base. La estimación de este porcentaje de “fallo” en la terapia inmunosupresora inicial, se realiza con base en los ensayos clínicos base del reporte de efectividad y seguridad de los esquemas evaluados (6). Para este caso, el porcentaje de pacientes cuyos efectos adversos llevó al cambio de esquema de inmunosupresión, fue del 13,17% (12,13). Dicho porcentaje, sería entonces el universo de pacientes a quienes se les administre everolimus ante los eventos adversos que presentaría la terapia con micofenolato.

El primer escenario complementario, asume un crecimiento en el uso de everolimus con base en una medida promedio del crecimiento del número de pacientes trasplantados de riñón durante los últimos 14 años en Colombia (ver tabla 3). Por su parte, en el segundo escenario se plantea que la fuente de variación en el uso de everolimus, se da de acuerdo a las variaciones en su participación del mercado de los inmunosupresores de mantenimiento. Así, en el primer caso se asume que la participación de mercado permanece constante, mientras que para el segundo, ésta varía, pero no lo hace el número de trasplantados.

**Tabla 10.** Descripción de los escenarios: participación de las tecnologías de acuerdo al número de trasplantados y a la importancia en el mercado de inmunosupresores

| Participación de acuerdo al crecimiento en trasplantados |        |        |        |
|--|--------|--------|--------|
| Tecnologías  | Año 1  | Año 2  | Año 3  |
| Nueva  | 13,17% | 13,82% | 14,51% |
| Actual   | 86,83% | 86,18% | 85,49% |
| Participación de acuerdo la participación en el mercado  |        |        |        |
| Tecnologías  | Año 1  | Año 2  | Año 3  |
| Nueva  | 13,17% | 24,63% | 46,06% |
| Actual   | 86,83% | 75,37% | 53,94% |

En este sentido, las unidades vendidas de los medicamentos que contienen everolimus y que están indicadas para trasplante de riñón han tendido un comportamiento similar en las tres presentaciones disponibles para Colombia, notándose un descenso fuerte en el primer semestre de 2013. Para finales de 2014 las ventas estas tres presentaciones se recuperaron mostrando aumentos hasta del 30% respecto al primer semestre de 2012. Específicamente, la tasa de crecimiento durante el año 2013 en comparación con 2012 se mostró una caída de -35%, debido a la disminución en el número de unidades de 12.971 a 8.438 y la tasa de crecimiento durante el periodo 2013-2014 fue de 58%, dado el incremento en el número de unidades del año 2014 dando un total de 13.304. La tasa promedio de crecimiento de todos los semestres analizados fue del 45%. Las unidades vendidas de micofenolato han mantenido un comportamiento estable en los últimos periodos con una notable participación en las ventas de la presentación de liberación prolongada que reporta un mayor precio en el total del componente activo (ver tabla siguiente).

**Tabla 11.** Análisis histórico de unidades

| Nombre de medicamento            | Unidades reportadas como vendidas |                |               |                |               |                |               |
|----------------------------------|-----------------------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
|                                  | 2012<br>Sem I                     | 2012<br>Sem II | 2013<br>Sem I | 2013<br>Sem II | 2014<br>Sem I | 2014<br>Sem II | 2015<br>Sem I |
| <b>Everolimus</b>                |                                   |                |               |                |               |                |               |
| CERTICAN 0,5MG TABLETAS          | 763                               | 1061           | 198           | 829            | 578           | 1250           | 333           |
| CERTICAN 1 MG TABLETAS           | 1249                              | 1696           | 408           | 1741           | 1209          | 2856           | 602           |
| CERTICAN 0,75 MG TABLETAS        | 3586                              | 4616           | 1051          | 4211           | 2330          | 5081           | 1238          |
| <b>Micofenolato</b>              |                                   |                |               |                |               |                |               |
| CELLCEPT ROCHE CAPSULAS 250 MG   | 2                                 | 2              | 3             | 4              | 104           | 104            | 0             |
| CELLCEPT TABLETAS LACADAS 500 MG | 11                                | 11             | 81            | 195            | 73            | 1709           | 24            |

| Nombre de medicamento                             | Unidades reportadas como vendidas |                |               |                |               |                |               |
|---|-----------------------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
|   | 2012<br>Sem I                     | 2012<br>Sem II | 2013<br>Sem I | 2013<br>Sem II | 2014<br>Sem I | 2014<br>Sem II | 2015<br>Sem I |
| MICOFENOLATO MOFETILO 500 MG SANDOZ               | 169                               | 209            | 315           | 234            | 0             | 0              | 0             |
| MICOFLAVIN 500MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS          | 1970                              | 3154           | 1058          | 2844           | 2078          | 4456           | 925           |
| MYCOCELL 500 TABLETAS                             | 25619                             | 35674          | 13161         | 30824          | 20631         | 24779          | 1015          |
| MYFORTIC COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES 180 MG    | 1041                              | 1371           | 345           | 1401           | 663           | 1453           | 315           |
| MYFORTIC COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES 360 MG    | 12810                             | 17763          | 3995          | 17490          | 10801         | 23713          | 5044          |
| MICOFENOLATO DE MOFETILO                          | 0                                 | 0              | 0             | 2700           | 0             | 0              | 0             |
| MICOFENOLATO MOFETILO 500 MG TABLETAS RECUBIERTAS | 0                                 | 0              | 0             | 1288           | 1113          | 2045           | 477           |
| MYCOKEM   | 0                                 | 0              | 0             | 0              | 0             | 137960         | 0             |
| MYCOKEM 250MG CAPSULAS                            | 0                                 | 0              | 0             | 0              | 0             | 87860          | 0             |

Los análisis de sensibilidad se llevan a cabo tanto para el caso base como para los escenarios descritos, y la variable clave de dichos análisis, es el precio.

Para la consideración de los precios de los medicamentos, previamente se verificó del total de presentaciones por principio activo que la indicación correspondiera a la profilaxis de trasplante de acuerdo a la información contenida en el registro INVIMA. De acuerdo a los hallazgos de SISMED se obtuvo la tabla 12 que muestra el análisis histórico de precios por 1 mg, tanto para la tecnología actual como la complementaria. A partir de esta información es posible ver que los precios de los medicamentos cuyo principio activo es el everolimus han tenido un comportamiento estable durante los últimos seis semestres, en especial las presentaciones de 1 y 0,5 mg; en el caso de la presentación de 0,75mg se observa un descenso del precio de 34% entre el primer semestre de 2012 y segundo semestre de 2014. En cuanto al precio del micofenolato, la presentación con mayor participación en el mercado ha disminuido su precio en un 160% en los dos últimos años, aunque sigue siendo considerablemente más alto que el resto de presentaciones.

Tabla 12. Análisis histórico de precios

| Nombre de medicamento     | Precio promedio por mg |                |               |                |               |                |               |
|---------------------------|------------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
|                           | 2012<br>Sem I          | 2012<br>Sem II | 2013<br>Sem I | 2013<br>Sem II | 2014<br>Sem I | 2014<br>Sem II | 2015<br>Sem I |
| <b>Everolimus</b>         |                        |                |               |                |               |                |               |
| CERTICAN 0,5MG TABLETAS   | \$ 3.555,3             | \$3.692,6      | \$2.826,1     | \$2.730,6      | \$3.191,4     | \$3.195,3      | \$3.553,0     |
| CERTICAN 1 MG TABLETAS    | \$ 5.819,8             | \$5.902,6      | \$5.823,4     | \$5.771,9      | \$6.675,4     | \$5.930,6      | \$6.423,2     |
| CERTICAN 0,75 MG TABLETAS | \$16.708,9             | \$16.064,8     | \$15.000,7    | \$13.980,5     | \$12.864,6    | \$12.378,7     | \$13.208,9    |

| Nombre de medicamento                             | Precio promedio por mg |                |               |                |               |                |               |
|---|------------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
|   | 2012<br>Sem I          | 2012<br>Sem II | 2013<br>Sem I | 2013<br>Sem II | 2014<br>Sem I | 2014<br>Sem II | 2015<br>Sem I |
| <b>Micofenolato</b>                               |                        |                |               |                |               |                |               |
| CELLCEPT ROCHE CAPSULAS 250 MG                    | \$0,0008               | \$ 0,0006      | \$ 0,0025     | \$ 0,0011      | \$ 0,0013     | \$ 0,0002      | \$ -          |
| CELLCEPT TABLETAS LACADAS 500 MG                  | \$0,0041               | \$ 0,0030      | \$ 0,0671     | \$ 0,0537      | \$ 0,0186     | \$ 0,0058      | \$ 0,0        |
| MICOFENOLATO MOFETILO 500 MG SANDOZ               | \$0,0091               | \$ 0,0153      | \$ 0,1271     | \$ 0,0526      | \$ -          | \$ -           | \$ -          |
| MICOFLAVIN 500MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS          | \$0,3605               | \$ 0,3450      | \$ 0,2951     | \$ 0,2702      | \$ 0,3230     | \$ 0,0819      | \$ 0,5        |
| MYCOCELL 500 TABLETAS                             | \$4,1315               | \$ 3,7120      | \$ 3,0584     | \$ 2,2471      | \$ 2,1737     | \$ 0,3456      | \$ 0,6        |
| MYFORTIC COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES 180 MG    | \$0,4587               | \$ 0,4321      | \$ 0,3337     | \$ 0,4509      | \$ 0,1714     | \$ 0,0469      | \$ 0,4        |
| MYFORTIC COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES 360 MG    | \$5,6442               | \$ 5,5987      | \$ 3,8646     | \$ 5,6291      | \$ 2,6381     | \$ 0,6923      | \$ 5,9        |
| MICOFENOLATO DE MOFETILO                          | \$ -                   | \$ -           | \$ -          | \$ 0,0061      | \$ -          | \$ -           | \$ -          |
| MICOFENOLATO MOFETILO 500 MG TABLETAS RECUBIERTAS | \$ -                   | \$ -           | \$ -          | \$ 0,1627      | \$ 0,2006     | \$ 0,0500      | \$ 0,4        |
| MYCOKEM   | \$ -                   | \$ -           | \$ -          | \$ -           | \$ -          | \$ 0,0782      | \$ -          |
| MYCOKEM 250MG CAPSULAS                            | \$ -                   | \$ -           | \$ -          | \$ -           | \$ -          | \$ 0,0787      | \$ -          |

## 4. Resultados

### 4.1. Impacto total e incremental

El costo de la nueva tecnología se estimó en \$ 14.359.684.677,68, para el año 1, en \$ 16.486.449.709,67 para el año 2 y en \$ 18.991.956.211,60 para el año 3. En contraste, el costo total de la tecnología actual en un año es de \$ 10.036.986.014,66. Para el caso de una sustitución completa de la tecnología actual por la nueva, el impacto presupuestal incremental para el sistema de salud sería de \$ 4.322.698.663,01 para el año 1, y una vez implementada la tecnología, el impacto incremental sería de \$ 2.126.765.031,99 para el año 2 y de \$2.505.506.501,93 para el año 3.

Lo anterior implica que la introducción de everolimus para la población considerada, de pacientes con trasplante de riñón de novo, genera costos financieros adicionales para el país en el año 1, ya que el precio de este medicamento es marcadamente mayor en comparación con la tecnología actual.

### 4.2. Impacto por escenarios

En el primer escenario, que trata de ilustrar lo que actualmente se da en la práctica asistencial y lo recomendado en las Guías internacionales de práctica clínica, se plantea una adherencia del

13,17% para el año 1, de acuerdo con la proporción de pacientes que reportaron un cambio de esquema de la tecnología comparador hacia everolimus (como consecuencia de presentar eventos adversos) reportada en los estudios clínicos base (12,13). Para este caso, el impacto presupuestal incremental sería de \$ 569.299.413,92. Para el año, 2 con una participación del 13,82% el esfuerzo financiero adicional llegaría a \$ 1.603.120.555,04 y en el año 3 a con un 14,51% sería de \$ 1.894.956.759,95.

Para el segundo escenario, igualmente para el año 1 se planteó una tasa de adherencia del 13,17% generando un impacto presupuestal incremental de \$ 569.299.413,92. Si para los años 2 y 3 este aumento en el uso fuera del 24,63% y 46,06%, el esfuerzo financiero adicional sería de \$ 2.139.612.115,48 y \$ 3.162.226.737,90 respectivamente.

### **4.3. Análisis de sensibilidad**

Los análisis de sensibilidad estiman las variaciones del valor del impacto presupuestal incremental en el año 1 para los escenarios 1 y 2. Para cada caso se tomaron los precios mínimos, los base y los máximos, y con cada uno se calculó el valor de impacto presupuestal incremental; además, para cada uno se desarrolla un análisis de tipo determinístico y otro probabilístico.

Los resultados del análisis de sensibilidad aplicado, muestran que para el año 1 con valores mínimos, se presenta un aumento en el costo de \$ 5.566.208.737,54 en el análisis determinístico y de \$ 6.773.911.719,42 en el probabilístico. Con los valores máximos, la cuantía del impacto presupuestal incremental aumenta en comparación con la cuantía del caso base, dando como resultado valores de \$ 2.641.143.376,75 y \$ 27.692.107.964,62 para los análisis determinístico y probabilístico, respectivamente. Valores que son iguales, tanto para el escenario 1 y 2.

## 5. Referencias bibliográficas

1. Eisen HJ, Gill J, Keaveny A, McGuire BM, McKay DB, Neu A, et al. After the Transplant. American Society of Transplantation.; 2015 [cited 2015]; Available from: [http://www.healthytransplant.com/the\\_basics/after\\_transplant.aspx](http://www.healthytransplant.com/the_basics/after_transplant.aspx)
2. Sociedad Chilena de trasplante. Guías Clínicas Sociedad Chilena de Trasplante. Capítulo VI - Trasplante Renal. 2010. [citado 02/10/15]. Disponible en: <http://www.sociedaddetrasplante.cl/utilidades/biblioteca/section/9-guias-clinicas-sociedad-chilena-de-trasplante.html>
3. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal. Bogotá D.C.: IETS; 2014.
4. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual de procesos participativos. Bogotá D.C. 2014.
5. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Informe del proceso participativo de la evaluación económica de everolimus para la inmunosupresión de mantenimiento en el trasplante de corazón, hígado y riñón en Colombia. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS; 2015.
6. Agudelo Y, Vanegas E, Arias C, Gonzáles N, García P, Aristizabal A, Arroyave M, Delgado M, García J. Evaluación de efectividad y seguridad de everolimus más ciclosporina y esteroides o everolimus más tacrolimus y esteroide comparado con ciclosporina más micofenolato y esteroides, tacrolimus más micofenolato y esteroides, sirolimus con micofenolato y esteroides, en pacientes receptores de trasplante de riñón, hígado y corazón. Reporte N° 125. Bogotá, D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.
7. Instituto Nacional de Salud. Informe anual red de donación y trasplantes Colombia 2014. 2015. [citado 12/08/15]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/Estadisticas/Informe%20final%20Red%20Donaci%C3%B3n%20y%20Trasplantes%202014%20v04.pdf>
8. Grupo Punta Cana de Coordinadores de Trasplantes. Cifras ingresadas: por país, por año para Colombia. [citado 25/09/15]. Disponible en:
9. Council of europe european committee (partial agreement) on organ transplantation (CD-P-TO). International figures on organ, tissue & hematopoietic stem cell donation & transplantation activities. Year 2014. 2015 [citado 15/10/15]. Disponible en: [https://www.edqm.eu/sites/default/files/newsletter\\_transplant\\_2015.pdf](https://www.edqm.eu/sites/default/files/newsletter_transplant_2015.pdf)
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. American Journal of Transplantation 2009; 9 (Suppl 3): S1–S157.
11. Kälble, A. Alcaraz, K. Budde, U. Humke, G. Karam, M. Lucan, G. Nicita, C. Süsal. European Association of Urology. Guía clínica sobre el trasplante renal. 2010 [citado 02/10/15]. Disponible: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/15-GUIA-CLINICA-SOBRE-TRANSPLANTE-RENAL.pdf>



12. Takahashi K et al. Efficacy and safety of concentration-controlled everolimus with reduced-dose cyclosporine in Japanese de novo renal transplant patients: 12-month results. *Transplant Res.* 2013 Jul 16; 2(1): 14. doi: 10.1186/2047-1440-2-14.
13. Tedesco Silva H Jr et al. Everolimus Plus Reduced-Exposure CyA versus Mycophenolic Acid Plus Standard-Exposure CyA in Renal-Transplant Recipients. *Am J Transplant.* 2010 Jun; 10(6): 1401-13.

## **6. Anexos**

- Archivo en Access con la plantilla AIP diligenciada.
- Archivo en Excel con consultas en Sismed y estimación de costos promedios (Anexo 1 del manual de elaboración de análisis de impacto presupuestal IETS).
- Archivos en Excel con la información de los costos de procedimientos si aplica (Anexo 2 del manual de elaboración de análisis de impacto presupuestal IETS).
- Informe de reunión de expertos (de acuerdo al manual de procesos participativos IETS).
- Los demás que el investigador considere necesarios.



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud



Autopista Norte #118-30, oficina 201  
Bogotá D.C.



[contacto@iets.org.co](mailto:contacto@iets.org.co)



[www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)



[ietscolombia](#)



[ietscolombia.blogspot.com](http://ietscolombia.blogspot.com)



[@ietscolombia](#)