



# **Análisis de Costes No Farmacológicos y Eventos Evitados en el Tratamiento de la Fibrilación Auricular en España: Apixaban Frente a Otros Fármacos Anticoagulantes**

Lourdes Betegon<sup>1</sup>; Cristina Canal<sup>1</sup>; Marina De Salas-Cansado<sup>2</sup>

1 Dpto. Economía de la Salud, Bristol-Myers Squibb, Madrid; 2 Health Economics and Outcomes Research Department, Pfizer, S.L.U., Alcobendas

# ÍNDICE

---

1. Introducción
2. Objetivo
3. Métodos
4. Resultados
5. Conclusión
6. Bibliografía

# INTRODUCCIÓN

---

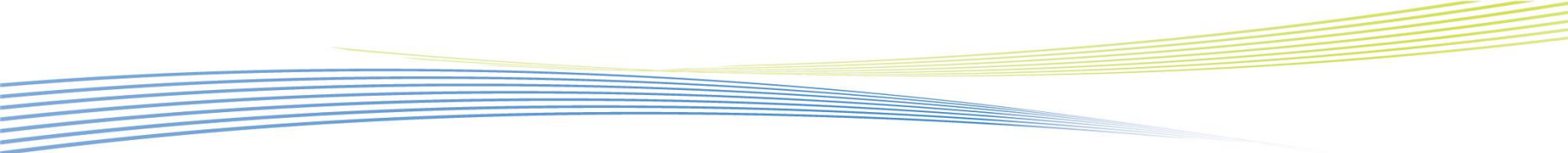
La fibrilación auricular (FA) es una de las alteraciones cardíacas con mayor prevalencia en personas de más de 65 años en España<sup>1</sup>.

Los pacientes con FA tienen cinco veces incrementado el riesgo de padecer eventos tromboembólicos, entre los que el ictus isquémico es el más frecuente<sup>2</sup>.

La terapia anticoagulante ayuda a prevenir estos eventos.

Nueva familia de fármacos anticoagulantes orales.

Dada su eficacia, la menor necesidad de monitorización del INR y ajuste de dosis que presentan, y su perfil de seguridad favorable<sup>3</sup>, se espera que generen una reducción de los costes no farmacológicos de la FA y sus complicaciones.



Apixaban (DMD de 10 mg) es una nueva molécula que, de manera directa y selectiva, inhibe potentemente al factor Xa de la coagulación, reduciendo la conversión de protrombina en trombina<sup>4</sup>.

## **OBJETIVO**

---

Evaluar la contribución de apixaban a la eficiencia del Sistema Nacional de Salud, y analizar su valor respecto a otros anticoagulantes orales en términos de eventos evitados y costes no farmacológicos.

# MÉTODOS

---

Modelo de Markov.

Cohorte de 1.000 pacientes aptos para el tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK).

Horizonte temporal: 2 y 5 años y toda la vida del paciente

Perspectiva: centros sanitarios (centros de salud, especialidades y hospitales).

Comparadores:

- warfarina (DMD de 5 mg)
- dabigatran 110 mg (DMD de 220 mg)
- dabigatran 150 mg (DMD de 300 mg)
- rivaroxaban 20 mg (DMD de 20 mg)
- ácido acetilsalicílico (AAS) (DMD de 150 mg)



# MÉTODOS

---

Comparación indirecta por pares de tratamiento en base a los ensayos clínicos ARISTOTLE<sup>6</sup>, RE-LY<sup>7</sup> y ROCKET-AF<sup>8</sup>.

**Eventos considerados en el modelo (criterios de valoración de la efectividad y seguridad de los anticoagulantes):**

- ictus isquémico (II)
- ictus hemorrágico (IH)
- embolismo sistémico (ES)
- hemorragias mayores (hemorragias intracraneales distintas a ictus y otras hemorragias mayores)
- Muertes relacionadas con eventos

**La comparación indirecta mostró un mejor resultado global para apixaban en la medida de eficacia compuesta que incluía: prevención de ictus, reducción de hemorragias e interrupción del tratamiento.**



# MÉTODOS

---

Características de la población incluida: pacientes aptos para AVKs de los estudios AVERROES<sup>9</sup> y ARISTOTLE<sup>6</sup>.

Análisis de costes:

- Incluyó costes directos no farmacológicos relacionados con el manejo de la enfermedad y sus complicaciones (cuidados de rutina, monitorización del INR, costes del II, IH, ES, hemorragias mayores, hemorragias clínicamente relevantes no mayores, infarto de miocardio, hospitalización por motivos cardiovasculares y otros costes de manejo de los pacientes) (€, 2012)
- Tasa de descuento anual del 3,5% para costes y eventos.

Los resultados se expresaron en número de eventos evitados durante toda la vida del paciente y costes no farmacológicos a los 2, 5 años y durante toda la vida.

# RESULTADOS

---

Al estimar los eventos acaecidos durante toda la vida de una cohorte de 1.000 pacientes tratados con apixaban se observaron:

- Menos ictus y embolismos sistémicos, en concreto 20, 17, 5, 12 y 52 eventos menos con apixaban frente a warfarina, dabigatran 110 mg, dabigatran 150 mg, rivaroxaban 20 mg y AAS, respectivamente.
- Menos hemorragias mayores (otras) con apixaban frente a warfarina, dabigatran 150 mg y rivaroxaban 20 mg (28, 11 y 42 eventos menos). Sin embargo, se estimaron 9 y 64 hemorragias mayores adicionales frente a dabigatran 110 mg y AAS, respectivamente.
- Menos muertes relacionadas con eventos tromboembólicos y hemorrágicos, potencialmente evitables. En concreto 23, 28, 19, 12 y 42 muertes menos con apixaban frente a warfarina, dabigatran 110 mg, dabigatran 150 mg, rivaroxaban 20 mg y AAS, respectivamente.



# RESULTADOS

**Tabla 1. Número de eventos estimado en una población de 1.000 pacientes durante el horizonte de toda la vida de los pacientes**

	Ictus isquémico	Ictus hemorrágico	Embolismo sistémico	Hemorragias mayores*	Muerte**
APIXABAN	263	28	25	182	380
WARFARINA	267	43	26	210	403
DABIGATRAN 110mg	287	19	27	173	408
DABIGATRAN 150 mg	274	19	28	193	399
RIVAROXABAN	270	32	26	224	392
AAS	323	21	24	118	422

\* El resultado de *hemorragias mayores* incluye los eventos de hemorragia intracraneal (excluyendo ictus hemorrágico) y otras hemorragias mayores.\*\*Las muertes que se incluyen en la tabla son aquellas relacionadas con eventos fatales de II, ES, IH, HM e IM y muertes como consecuencia de eventos no fatales de II, IH, ES e infarto de miocardio.

En base a la potencial reducción del número de ictus y embolismos, hemorragias mayores y muertes evitables, apixaban se muestra como un anticoagulante óptimo

# RESULTADOS

---

Cuando los costes directos no farmacológicas fueron considerados, apixaban mostró un ahorro frente a todos los comparadores para los 3 horizontes de tiempo considerados: 2, 5 años, y toda la vida del paciente.

Los ahorros obtenidos en el análisis procedían principalmente de la diferencia de costes relacionados con los eventos de ictus isquémicos y otras hemorragias mayores.



Bristol-Myers Squibb



# RESULTADOS

**Tabla 2. Resultados del análisis de costes no farmacológicos a los 2 años**

	APIXABAN	WARFARINA	DABIGATRAN 110mg	DABIGATRAN 150mg	RIVAROXABAN	AAS
Monitorización del INR	777 €	766 €	776 €	776 €	776 €	771 €
Costes directos del ictus isquémico	2 €	492 €	2 €	2 €	2 €	13 €
Costes directos del ictus hemorrágico	260 €	303 €	333 €	255 €	254 €	590 €
Costes de otras hemorragias intracraneales	63 €	111 €	41 €	35 €	68 €	55 €
Costes de embolismo sistémico	10 €	33 €	12 €	24 €	29 €	18 €
Costes de otras hemorragias mayores	9 €	9 €	10 €	10 €	9 €	9 €
Costes de hemorragias clínicamente relevantes no mayores	108 €	134 €	125 €	140 €	150 €	60 €
Costes de infarto de miocardio	96 €	130 €	108 €	120 €	135 €	75 €
Costes de hospitalización por motivos cardiovasculares	119 €	133 €	165 €	165 €	115 €	132 €
Costes de manejo	922 €	919 €	931 €	935 €	927 €	909 €
	10 €	10 €	24 €	23 €	10 €	9 €
<b>TOTAL COSTES NO FARMACOLÓGICOS</b>	<b>2.376 €</b>	<b>3.041 €</b>	<b>2.527 €</b>	<b>2.485 €</b>	<b>2.475 €</b>	<b>2.641 €</b>
<b>Ahorro de costes no farmacológicos por paciente con apixaban a los 2 años de tratamiento</b>		<b>665 €</b>	<b>151 €</b>	<b>109 €</b>	<b>99 €</b>	<b>265 €</b>

# RESULTADOS

**Tabla 3. Resultados del análisis de costes no farmacológicos a los 5 años**

	APIXABAN	WARFARINA	DABIGATRAN 110mg	DABIGATRAN 150mg	RIVAROXABAN	AAS
Monitorización del INR	1.777 €	1.731 €	1.771 €	1.772 €	1.773 €	1.753 €
Costes directos del ictus isquémico	18 €	926 €	24 €	25 €	21 €	67 €
Costes directos del ictus hemorrágico	1.153 €	1.319 €	1.459 €	1.233 €	1.162 €	2.235 €
Costes de otras hemorragias intracraneales	214 €	335 €	143 €	124 €	218 €	188 €
Costes de embolismo sistémico	27 €	73 €	30 €	52 €	64 €	42 €
Costes de otras hemorragias mayores	36 €	38 €	40 €	41 €	38 €	35 €
Costes de hemorragias clínicamente relevantes no mayores	239 €	285 €	259 €	289 €	317 €	136 €
Costes de infarto de miocardio	234 €	301 €	257 €	280 €	311 €	189 €
Costes de hospitalización por motivos cardiovasculares	361 €	395 €	476 €	476 €	356 €	389 €
Costes de manejo	2.125 €	2.107 €	2.150 €	2.169 €	2.141 €	2.061 €
	22 €	23 €	47 €	46 €	22 €	21 €
<b>TOTAL COSTES NO FARMACOLÓGICOS</b>	<b>6.208 €</b>	<b>7.533 €</b>	<b>6.656 €</b>	<b>6.507 €</b>	<b>6.424 €</b>	<b>7.116 €</b>
<b>Ahorro de costes no farmacológicos por paciente con apixaban a los 5 años de tratamiento</b>		<b>1.326 €</b>	<b>449 €</b>	<b>299 €</b>	<b>216 €</b>	<b>908 €</b>

# RESULTADOS

**Tabla 4. Resultados del análisis de costes no farmacológicos durante toda la vida de los pacientes**

	APIXABAN	WARFARINA	DABIGATRAN 110mg	DABIGATRAN 150mg	RIVAROXABAN	AAS
Monitorización del INR	3.826 €	3.664 €	3.772 €	3.789 €	3.799 €	3.688 €
Costes directos del ictus isquémico	146 €	1.395 €	177 €	182 €	162 €	277 €
Costes directos del ictus hemorrágico	4.292 €	4.615 €	4.995 €	4.615 €	4.382 €	6.341 €
Costes de otras hemorragias intracraneales	542 €	735 €	372 €	335 €	541 €	438 €
Costes de embolismo sistémico	64 €	134 €	67 €	98 €	120 €	85 €
Costes de otras hemorragias mayores	224 €	231 €	247 €	253 €	236 €	216 €
Costes de otras hemorragias mayores	459 €	511 €	446 €	487 €	557 €	274 €
Costes de hemorragias clínicamente relevantes no mayores	531 €	619 €	539 €	574 €	637 €	435 €
Costes de infarto de miocardio	1.176 €	1.230 €	1.396 €	1.406 €	1.169 €	1.191 €
Costes de hospitalización por motivos cardiovasculares	4.538 €	4.437 €	4.522 €	4.583 €	4.545 €	4.277 €
Costes de manejo	46 €	46 €	78 €	76 €	46 €	44 €
<b>TOTAL COSTES NO FARMACOLÓGICOS</b>	<b>15.844 €</b>	<b>17.617 €</b>	<b>16.610 €</b>	<b>16.398 €</b>	<b>16.194 €</b>	<b>17.266 €</b>
<b>Ahorro de costes no farmacológicos por paciente con apixaban durante toda la vida</b>		<b>1.773 €</b>	<b>766 €</b>	<b>554 €</b>	<b>350 €</b>	<b>1.422 €</b>

# CONCLUSIÓN

---

Considerando como horizonte temporal el tiempo de vida de los pacientes, se prevé que las personas tratadas con apixaban experimentarían menos ictus isquémicos que las tratadas con los otros anticoagulantes orales evaluados.

Al considerar los costes directos no farmacológicos de la FA y sus complicaciones, apixaban podría generar un ahorro frente al resto de anticoagulantes orales considerados, tanto a los 2 y 5 años como durante toda la vida del paciente. Para este último periodo el ahorro estaría en el rango de 350€-1.773€

# BIBLIOGRAFÍA

---

- 1 Cea-Calvo et al. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. Rev Esp Cardiol. 2007; 60: 616-24
- 2 Wolf et al. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly: the Framingham Study. Arch. Intern. Med. 1987; 147:1561-1564
- 3 Escolar et al. Sociedad española de Hematología Y Hemoterapia/Sociedad española de Trombosis y Hemostasia. Guía sobre los nuevos anticoagulantes orales, 2012
- 4 Wong et al. Apixaban, an oral, direct and highly selective factor Xa inhibitor: in vitro, antithrombotic and antihemostatic studies. J Thromb Haemost. 2008; 6: 820–829
- 5 Granger et al. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011; 365: 981-92.
- 6 Connolly et al. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009; 361: 1139-51(A)
- 7 Patel et al. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011; 365: 883-91
- 8 Connolly et al. AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011; 364: 806-17