

ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD DE LA COMBINACIÓN NAPROXENO/ESOMEPRAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ARTROSIS EN ESPAÑA

Capel M¹, Tornero J², Zamorano JL³, Oyagüez I⁴, Casado MA⁴, Sánchez-Covisa J¹, Lanás A⁵

1. AstraZeneca Farmacéutica Spain, Madrid, 2. S^o de Reumatología, Hospital General Universitario de Guadalajara, 3. S^o de Cardiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, 4. Pharmacoconomics and Outcomes Research Iberia, Madrid, 5. Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico, Zaragoza

Póster: 13

ANTECEDENTES

- La artrosis es la enfermedad articular más frecuente en España con prevalencias de 10,2% en rodilla y un 6,2% en manos, que además aumentan con la edad¹.
- Tiene una elevada repercusión socioeconómica: es una causa importante de discapacidad funcional y deterioro de la calidad de vida. Se ha estimado un coste anual por paciente de 1.502€, originando un gasto total de 511 millones de euros al año.
- Se trata con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), tanto tradicionales como inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (ICOX-2), de similar eficacia pero diferente perfil de seguridad gastrointestinal (GI) y cardiovascular (CV), lo que impacta en la calidad de vida de los pacientes.
- La combinación a dosis fijas de naproxeno y esomeprazol (naproxeno/esomeprazol) aúna la eficacia de un AINE con la protección GI de un inhibidor de la bomba de protones (IBP)³.
- Por todo lo anterior, es muy importante incluir criterios de eficiencia a la hora de seleccionar tratamientos para esta enfermedad.

OBJETIVO

Evaluar, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS), el coste-efectividad de la combinación a dosis fijas de naproxeno y esomeprazol* (naproxeno/esomeprazol) en artrosis frente a otros AINE en monoterapia o combinados con un IBP.

MÉTODOS

Modelo:

Se ha utilizado un modelo de Markov para simular el curso de la enfermedad con una cohorte hipotética de pacientes transita por diferentes estados de salud en ciclos de 3 meses.

El paciente empieza en el estado "sin evento", y puede cambiar al estado "muerte" o a otros 6 posibles estados debido a un evento clínico GI -dispepsia, úlcera sintomática o úlcera complicada- o CV -infarto agudo de miocardio (IAM), ictus o insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). En caso de evento clínico, el paciente pasa al estado post-evento correspondiente hasta el final o hasta fallecer. Sólo en el caso de dispepsia, el paciente puede transitar a cualquier estado de salud posible (Figura 1). El horizonte temporal del análisis fue de un año.

Tipo de análisis:

Se calculó la relación coste-efectividad incremental (RCEI) de naproxeno/esomeprazol respecto a cada una del resto de estrategias, mediante la siguiente fórmula:

$$RCEI = \frac{\text{Coste total naproxeno/esomeprazol} - \text{Coste total comparador}}{\text{Efectividad naproxeno/esomeprazol} - \text{Efectividad comparador}}$$

Para valorar la efectividad, se emplearon los años de vida ajustados por calidad (AVAC).

Población: Pacientes ≥ 65 años con riesgo GI aumentado.

Tratamientos: Se compararon 6 meses de tratamiento con:

- naproxeno/esomeprazol (1.000mg/40mg/día),
- ibuprofeno (1.800mg/día)+IBP,
- diclofenaco (150mg/día)+IBP,
- naproxeno (1.000mg/día)+IBP,
- celecoxib (200mg/día), celecoxib+IBP,
- etoricoxib (60mg/día), etoricoxib+IBP.

El IBP de elección fue omeprazol (20mg/día). Al finalizar el tratamiento con AINE, o en caso de evento (salvo dispepsia), el paciente pasa a recibir paracetamol (3.000mg/día) hasta el final de la simulación

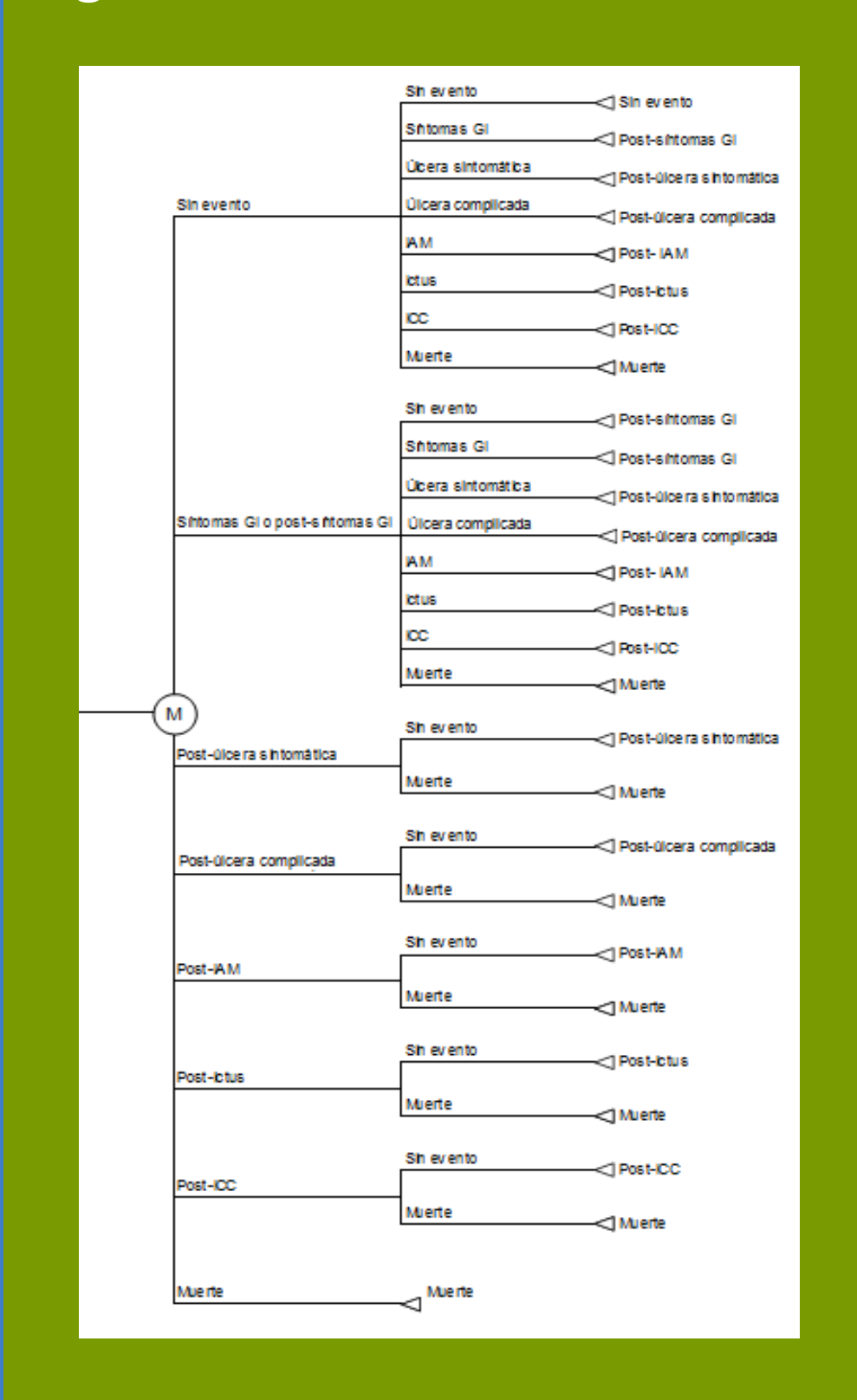
Parámetros del modelo:

Las probabilidades de tránsito a los estados de salud se derivaron del riesgo de sufrir eventos GI y CV y de la mortalidad asociada. Para los eventos, las probabilidades de aparición (Tabla 1) se obtuvieron de la evaluación realizada por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE)^{4,5}; para la mortalidad, del Instituto Nacional de Estadística (INE).

Tabla 1. Probabilidades de eventos clínicos de las diferentes estrategias terapéuticas

ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS	EVENTOS CLÍNICOS					
	Dispepsia	Úlcera sintomática	Úlcera complicada	IAM	Ictus	ICC
Celecoxib	0,12450	0,00090	0,00050	0,00150	0,00020	0,00040
Celecoxib + IBP	0,03113	0,00023	0,00013	0,00150	0,00020	0,00040
Diclofenaco + IBP	0,10991	0,00062	0,00039	0,00108	0,00072	0,00024
Etoricoxib	0,16307	0,00120	0,00093	0,00133	0,00093	0,00053
Etoricoxib + IBP	0,04077	0,00030	0,00023	0,00133	0,00093	0,00053
Ibuprofeno + IBP	0,06564	0,00089	0,00044	0,00180	0,00072	0,00108
Naproxeno + IBP	0,07352	0,00118	0,00037	0,00069	0,00091	0,00103
Naproxeno/esomeprazol	0,07352	0,00118	0,00037	0,00069	0,00091	0,00103

Figura 1. Estructura del modelo



La administración de un IBP supuso la reducción de la probabilidad de desarrollar eventos GI respecto al tratamiento en monoterapia^{4,5}. Se asumió que naproxeno/esomeprazol tiene un riesgo de eventos GI equivalente al de naproxeno+IBP por separado (con 100% de adherencia) y un riesgo de eventos CV igual al de naproxeno.

Se tuvo en cuenta la adherencia al IBP, estimada en 69% para 6 meses de tratamiento⁶.

Los valores de utilidad se consideraron en función de la edad, la patología de base y los eventos clínicos⁵. En la Tabla 2, se recogen las utilidades asociadas a los eventos clínicos.

Costes:

El análisis se realizó desde la perspectiva del SNS, incluyéndose:

- costes farmacológicos: en caso de existir un genérico en el mercado, se utilizó el de menor PVP+IVA¹¹. Se aplicó un 7,5% de descuento según el Real Decreto 08/2010 a los medicamentos sin genérico
- costes del manejo de los eventos clínicos.

Las Tablas 2 y 3 detallan estos costes, representados en euros del año 2012.

Al ser el horizonte del análisis de 1 año, no se aplicó tasa de descuento a costes ni a los efectos en salud.

Se realizaron análisis de sensibilidad para comprobar la robustez de los resultados.

Tabla 2. Utilidades y costes de los eventos clínicos/estados de salud

Evento/Estado de salud	Utilidades	Coste manejo evento/estado
Sin evento	1,00	NA
Síntomas GI (dispepsia)	0,73	324,96€ ⁷
Úlcera sintomática	0,55	2.884,98€ ⁸
Post-úlcera sintomática	0,98	Equivalente a dispepsia
Úlcera complicada	0,46	3.430,30€ ⁸
Post-úlcera complicada	0,98	Equivalente a dispepsia
IAM	0,37	5.598,63€ ⁸
Post-IAM	0,88	259,53€ ⁹
Ictus	0,35	4.964,48€ ⁸
Post-ictus	0,71	107,44€ ¹⁰
ICC	0,71	3.575,43€ ⁸
Post-ICC	1,00	Equivalente a post-IAM
Muerte	0,00	0,00€

Tabla 3. Costes de los tratamientos

Alternativas terapéuticas	Coste/día ¹¹
Celecoxib 200mg [†]	1,15€
Celecoxib 200mg/día [†] + IBP	1,24€
Diclofenaco 150mg/día + IBP	0,21€
Etoricoxib 60mg/día [†]	1,95€
Etoricoxib 60mg/día [†] + IBP	2,04€
Ibuprofeno 1.800mg/día + IBP	0,23€
Naproxeno 1.000mg/día + IBP	0,30€
Naproxeno/esomeprazol [†] 1.000mg/40mg/día	0,79€

[†] se aplica descuento de 7.5% según RD 08/2010

RESULTADOS

Naproxeno/esomeprazol, con 0,5911 AVAC y un coste total de 662,71€, resultó una estrategia dominante (más efectiva y con menor coste asociado) que celecoxib, etoricoxib y diclofenaco+IBP.

Considerando 30.000€/AVAC adicional como un valor aceptable de disponibilidad a pagar, naproxeno/esomeprazol resultaría una estrategia coste-efectiva frente a ibuprofeno+IBP y naproxeno+IBP.

El cálculo de RCEI no es aplicable frente a las alternativas ICOX-2+IBP por generar más AVAC. Los resultados se exponen en la Tabla 4.

Los análisis de sensibilidad realizados no tuvieron impacto relevante en los resultados.

Tabla 4. Resultados incrementales y RCEI de naproxeno/esomeprazol vs resto de alternativas

Alternativas terapéuticas	AVAC incrementales	Coste total incremental	RCEI (€/AVAC adicional de naproxeno/esomeprazol vs.)
Celecoxib	0,0147	- 180,64€	Naproxeno/esomeprazoles dominante
Etoricoxib	0,0276	- 297,35€	Naproxeno/esomeprazoles dominante
Diclofenaco + IBP	0,0203	- 11,96€	Naproxeno/esomeprazoles dominante
Ibuprofeno + IBP	0,0042	63,21€	15.154,20
Naproxeno + IBP	0,0068	35,52€	5.201,65

CONCLUSIONES

Según los resultados de este análisis, la combinación a dosis fija de naproxeno y esomeprazol añade, a sus características clínicas, un perfil de eficiencia favorable para el tratamiento de la artrosis en España.

REFERENCIAS

- Carmona L, et al. Ann Rheum Dis. 2001; 60:1.040-5
- Loza E, et al. Arthritis Rheum. 2009;61(2):158-65.
- Goldstein JL, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2010;32(3):401-13.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions. 2008.
- Latimer N, et al. BMJ. 2009;339:b2538
- van Soest EM, et al. Gut. 2011;60(12):1650-9.
- Ariza-Ariza R, et al. Rev Clin Esp. 2004;204(9):457-65.
- Grupos Relacionados por el Diagnóstico. CMBD. Ministerios de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <http://pestatistico.msc.es/>
- Holstenson E, et al. Europace. 2011;13(1):23-30.
- Badia X, et al. Rev Esp Cardiol. 2005;58(12):1385-95.
- Base de datos de medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible en URL: <http://www.portalfarma.com>

Dirección electrónica de contacto: Joaquin.Sanchez@astrazeneca.com

* La combinación a dosis fijas de naproxeno y esomeprazol está comercializada en España con el nombre de Vimovo®, comprimidos de liberación modificada que contienen naproxeno con recubrimiento entérico y esomeprazol (como magnesio trihidrato) recubierto con película