

ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Ángel Sanz Granda

(E-mail: asanzgranda@jazzfree.com)

Selección farmacoeconómica de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (11/20)

Los inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (atorvastatina, cerivastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, simvastatina) son los fármacos de elección en el tratamiento de la hipercolesterolemia. Este tipo de medicamentos presenta mayor eficacia en la reducción de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y una reducción superior en la mortalidad, tanto en prevención primaria como secundaria.

No se ha evidenciado grandes diferencias entre los fármacos referidos, principalmente en los efectos secundarios producidos, si bien la tasa de reducción de los niveles de colesterol total, así como de LDL, no es equivalente en todos ellos. Lo mismo ocurre con los precios de adquisición que varían en un amplio rango, especialmente cuando se toman en cuenta las distintas dosificaciones que se pueden administrar al paciente.

Los autores (1) realizan una evaluación farmacoeconómica de cinco de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (Atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina y simvastatina), a partir de los resultados clínicos alcanzados en el estudio *CURVES*, el cual es un ensayo multicéntrico, abierto, randomizado, de grupo paralelo, en donde se comparan 15 tratamientos diferentes durante 8 semanas, a partir de los cinco fármacos descritos.

El parámetro de eficacia primario que se estudió fue la variación relativa en la disminución de los niveles de LDL al final del tratamiento. El parámetro secundario analizado fue realizado al examinar la disminución relativa del colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Los ratios farmacoeconómicos evaluados fueron el coste-efectividad calculado sobre la base de coste de adquisición / mes / reducción relativa de LDL, y sobre el coste del tratamiento / año / reducción del porcentaje de LDL.

Los resultados del estudio muestran las variaciones sufridas en los 522 pacientes incluidos con intención de tratar (Tabla 1). La atorvastatina a las dosis de 10, 20 y 40 mg/día se asoció con una reducción de los niveles de LDL estadísticamente superior a los demás. Con una dosis de 10 mg/día se produjeron disminuciones equivalentes a las de otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa con dosis de hasta 40 mg/día.

Medicamento	Dosis / día	% reducción LDL	\$/año/reducción LDL
Atorvastatina	10	38	18
Fluvastatina	40	23	20
Atorvastatina	20	46	23
Atorvastatina	40	51	25
Fluvastatina	20	17	27
Simvastatina	10	28	28
Lovastatina	20	29	30

Tabla 1

Los autores concluyen que atorvastatina, a la dosis de 10 mg/día, resulta ser el fármaco que presenta el mejor ratio coste-efectividad, y que para alcanzar un ratio coste-efectividad equivalente al de atorvastatina a la dosis de 20 mg/día, se precisaría una reducción en el coste de adquisición de los otros fármacos que oscilaría entre el 16% para fluvastatina y 47% para simvastatina.

No obstante, el estudio descrito no se puede considerar absolutamente, puesto que presenta algunas limitaciones como que no puede establecer un precio unitario para cada medicamento, y principalmente que el nivel de LDL es sólo un parámetro y que el principal *end point* es la reducción en la mortalidad, objetivo final de la terapia con estatinas.

En España, el consumo de fármacos hipocolesterolemiantes es elevado, tanto en unidades como en pesetas, y el farmacéutico podría involucrarse de forma más activa en la selección y posterior utilización de dichos fármacos, mediante adecuados programas de Atención Farmacéutica dotados de un análisis farmacoeconómico simultáneo que pusiera de manifiesto la repercusión de dicha actuación.

(1) H D, Heineman S, Foral P. Pharmacoeconomic Assessment of HMG-CoA reductase inhibitor therapy: an analysis based on the CURVES study. *Pharmacotherapy*, 2.000; 20 (7): 819-822

Farmacoeconomía del ACVA (12/4)

El accidente cerebro vascular agudo (ACVA) es la causa de discapacidad a largo plazo más común en el mundo entero y se considera una fuente habitual de ingresos hospitalarios. En U.S.A. casi el 1% de los ingresos hospitalarios lo son por este motivo, ello supone además unos extraordinarios costes asociados que se han estimado en unos 41.000 millones de dólares cada año, dado que además del tratamiento farmacológico, de por sí caro, se añade la estancia hospitalaria, los cuidados necesarios y la rehabilitación posterior, siendo la duración del ingreso hospitalario el principal determinante de los costes.

Para el tratamiento y prevención del ACVA se utilizan diversos medicamentos, algunos de los cuales poseen un extraordinario coste de adquisición, por lo que se hace imprescindible una adecuada selección de los mismos en la terapéutica cotidiana. En el presente estudio analizado (2) se revisan los distintos fármacos.

La alteplasa intravenosa, si se administra en las 3 primeras horas del comienzo del problema, mejora el riesgo de discapacidad y reduce notablemente los costes asociados posteriores. Tanto es así que se ha estimado que se produciría un ahorro de 4 a 5 millones de dólares por cada 1.000 pacientes tratados, al realizar un estudio farmacoeconómico a partir de los datos ofrecidos por el *National Institute of Neurological Disease and Stroke*. Dichos ahorros se conseguirían al disminuir las estancias hospitalarias, los cuidados precisos y aumentar el número de años de vida ajustados a calidad (AVAC) (Tabla 2). No obstante, para que la alteplasa sea coste-efectiva, los pacientes deben ser elegidos cuidadosamente.

	Alteplasa	Placebo
Estancia hospitalaria (días)	10,9	12,4
Altas hospitalarias precoces (%)	48	36
Discapacidades mínimas o nulas / 1.000 pacientes	316	200
Ahorros e cuidados y rehabilitación vs placebo	600.000 \$/año/1.000 pacientes	
AVAC salvados vs placebo en 30 años	564 AVAC/1.000 pacientes	

Tabla 2

La nadroparina, heparina de bajo peso molecular, es un nuevo fármaco utilizado y aunque no se ha realizado aún ninguna evaluación farmacoeconómica, es de prever un buen resultado dado su relativo bajo coste y la posible reducción de hasta un 20% en el riesgo absoluto de muerte.

En cuanto a la prevención secundaria del ACVA se han usado diversos tratamientos, con diferentes resultados y costes. La aspirina es el fármaco menos costoso, además reduce la incidencia del ACVA no fatal, infarto de miocardio y muerte vascular cuando se compara con un placebo, por lo que su utilización es una intervención ahorradora de costes.

La ticlopidina es moderadamente coste-efectiva cuando se compara con aspirina, originando un coste incremental medio por cada AVAC de 39.000 \$.

La warfarina es utilizada preferentemente en pacientes de alto riesgo, siendo menos costosa y produciendo un efecto dominante sobre la aspirina. En pacientes de riesgo medio, presenta también unos adecuados parámetros farmacoeconómicos en comparación con aspirina, con un coste incremental medio de 8.000 \$ por AVAC. Sin embargo no es coste-efectiva en pacientes con bajo riesgo, con lo que el coste incremental medio supera los 350.000 \$ por AVAC.

Por último, la combinación de dipiridamol con bajas dosis de aspirina obtiene unos muy adecuados resultados beneficiosos en la salud a expensas de un modesto coste adicional. Al cabo de 5 años, la combinación ha prevenido 29 AVAC adicionales sobre el uso de aspirina sola, con un coste adicional de 1.900 libras por AVAC evitado.

Con lo expuesto se observa que cuando existen diversas alternativas para un mismo tratamiento recuperador o preventivo, y que si la patología en cuestión origina grandes costes, se hace imprescindible la evaluación farmacoeconómica de aquéllas con el fin de aumentar la eficiencia de los tratamientos utilizados.

(2) Anónimo. Are therapies for the treatment and prevention of stroke cost saving? *Drug & Ther Perspect*, 2.000; 15(12): 14-16

Cambio de prescripciones en estatinas (12/3)

El estudio *CURVES* y otros demuestran que 10 mg de lovastatina y 20 mg de simvastatina tienen la misma capacidad para reducir las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad (LDL), concretamente un 29 y 28% respectivamente. Sin embargo los costes de adquisición de ambos fármacos difieren muy notablemente en U.S.A., siendo de 0,29 dólares para 10 mg de lovastatina y de 1,05 para 20 mg de simvastatina.

Las dos estatinas aprobadas por el formulario nacional del Departamento de *Veterans Affairs* eran lovastatina y simvastatina. Los autores (3) llevaron a cabo un programa de actuación mediante el cual los pacientes que requerían dosis bajas de estatinas eran pasados a lovastatina en la equivalencia de 2 mg de simvastatina por 1 mg de lovastatina.

Como el estudio tenía como objetivo prioritario la consecución de unos resultados clínicos adecuados, se determinaron previamente los niveles de colesterol total, lipoproteínas de baja y alta densidad y triglicéridos para evaluarlos posteriormente al finalizar el programa de cambio de fármacos. Igualmente se analizó el perfil de efectos secundarios originado por dicho cambio.

El estudio se llevó a cabo en una unidad de tratamiento de hiperlipidemias controlada por farmacéuticos clínicos exclusivamente. Si el paciente había alcanzado su objetivo de cifras de LDL, el farmacéutico realizaba el cambio a lovastatina; si no había alcanzado previamente el objetivo marcado, el farmacéutico podía incrementar la dosis de simvastatina, pasar a lovastatina con una dosis superior a la prescrita previamente, añadir otro hipolipemiente o cambiar el tratamiento del paciente.

Para el estudio se tomaron en cuenta no sólo los costes de adquisición de las estatinas, sino también los de los controles analíticos realizados, así como los costes de personal. De los pacientes seleccionados inicialmente, 128 fueron evaluados en el estudio obteniéndose un ahorro en los costes de adquisición de los fármacos de 9.915 dólares (Tabla 3).

Intervención	Ahorro por año en 128 pacientes (\$)
SV 5 mg a LV 10 mg	2.736
SV 10 mg a LV 20 mg	5.786
Otras	1.397
TOTAL	9.915

Tabla 3. (SV: Simvastatina; LV: Lovastatina)

Ahora bien, una vez calculados todos los costes asociados al tratamiento, el coste total del programa excedió al del ahorro producido, aunque sólo durante el primer año, dado que a partir del segundo año se obtenían ahorros netos al utilizarse fármacos menos costosos pero equivalentes terapéuticamente.

Los autores señalan que el resultado obtenido muestra un adecuado cambio de fármaco, sin que se produzca una variación en los parámetros clínicos, ni se evidencien cambios en el perfil de seguridad de los medicamentos administrados. Un aspecto importante a considerar es que, al igual que en otros estudios similares, en donde se realiza el seguimiento de la hiperlipidemia por farmacéuticos, el porcentaje de pacientes que alcanzan el objetivo en las cifras de LDL es mayor que en otro tipo de unidades de control. La importancia de este hecho es extraordinaria dado que, según se ha mostrado en el Scandinavian Simvastatin Survival Study, el mantenimiento de las cifras de LDL en el rango adecuado reduce la incidencia de eventos coronarios, lo que además de reducir la morbilidad y mortalidad, origina un importante ahorro de costes por una disminución en los procedimientos de revascularización, ingresos hospitalarios, tratamientos de infartos de miocardios y de accidentes cerebrovasculares agudos, etc.

El programa presenta limitaciones, como las derivadas de la utilización exclusiva de bajas dosis de estatinas o la de la escasa inclusión de diabéticos en el estudio, pero puede ser un importante inicio de programas de actuación, por parte de farmacéuticos, para el control de las hiperlipidemias, en donde se evidencie la importancia en el terreno de la salud de su colaboración, así como los costes ahorrados mediante la implementación de programas bien diseñados desde el punto de vista clínico y farmacoeconómico.

(4) Fugit R, Resch N. Conversion of patients from simvastatin to lovastatin in an outpatient pharmacy clinic
Am J Health-Syst Pharm, 2.000; 57: 1.703-1.708