



# Análisis del Impacto Presupuestario de los nuevos antiagregantes plaquetarios prasugrel (Efient®) y ticagrelor (Brilique®) frente a la terapia estándar con clopidogrel en el tratamiento de pacientes con Síndrome Coronario Agudo sometidos a Intervención Coronaria Percutánea

ISABEL TALEGON ALBARIÑO<sup>1</sup>; JAVIER GARCÍA GARCÍA<sup>2</sup>; EGON GROSS KASZTANOVITS<sup>3</sup>; JOSÉ ANTONIO MARTÍN CONDE<sup>4</sup>; CARLOS CRESPO<sup>5,6</sup>; JOSÉ MANUEL RODRÍGUEZ BARRIOS<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Daiichi Sankyo España, <sup>2</sup>Unidad de Calidad y Seguridad del Paciente, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife, <sup>3</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria, <sup>4</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife, <sup>5</sup>Departamento G.M. Estadística. Universidad de Barcelona, <sup>6</sup>Axentiva Solutions, <sup>7</sup>Daiichi Sankyo Europe GmbH.

## Resumen

**Objetivos:** Estimar el impacto presupuestario (IP) de un mayor uso de administración de prasugrel y ticagrelor versus clopidogrel en el tratamiento de pacientes con Síndrome Coronario Agudo (SCA) sometidos a Intervención Coronaria Percutánea (ICP) en España.

**Métodos:** Se ha desarrollado un modelo de IP reflejando costes (€2017) farmacológicos y de eventos clínicos (infarto agudo de miocardio, ictus, revascularización urgente de vaso tratado (RUVT) y hemorragias mayores/menores) a 3 años. Los escenarios evaluados fueron I) escenario actual, II) incrementar prasugrel o III) incrementar prasugrel/ticagrelor.

**Resultados:** El impacto total a 3 años es 227 M€ para el escenario I, 239 M€ en el escenario II y 252M€ para el escenario III, equivalente a incrementos del 5% y 10%, respectivamente.

La mayor incorporación de prasugrel y ticagrelor implica una reducción de eventos y coste de los infartos de miocardio (-5,2M €; -6,12% escenario II vs I, -10,5M €; -12,34% escenario III vs I), de los ictus (-0,74 M€; -6,42% escenario II vs I, -0,71 M€; -6,15% escenario III vs I) y de los RUVT (-4,3 M€; -8,49% escenario II vs I, -6,13 M€; -12,11% escenario III vs I).

El incremento del coste por hemorragias se debe a la incorporación de ticagrelor, como se observa en el escenario III frente al escenario I y II.

**Conclusiones:** El mayor uso de prasugrel y ticagrelor reduce la tasa de eventos con un IP reducido. El coste por paciente con prasugrel es inferior al de ticagrelor por menor coste farmacológico y de eventos como ictus y hemorragias.

**Palabras clave:** Prasugrel, Ticagrelor, Clopidogrel, Síndrome Coronario Agudo/económico, Intervención Coronaria Percutánea, Gasto sanitario, Modelos/económicos, España.

## Abstract

**Objectives:** To evaluate the budget impact (BI) of boost prasugrel versus ticagrelor and clopidogrel in the treatment of patients with acute coronary syndrome undergoing Percutaneous Coronary Intervention in Spain.

**Methods:** A BI model was developed to capture drug and clinical events (acute myocardial infarction, stroke, Urgent Target Vessel Revascularization (UTVR) and major/minor bleeding) costs (€ 2017) over a 3-year period. The scenarios evaluated were I) current scenario, II) increase prasugrel only or III) increase prasugrel and ticagrelor.

**Results:** The total impact after 3 years is € 227m for scenario I, € 239m for scenario II and € 252m for scenario III, which is equivalent to increases of 5% and 10%, respectively.

The greater incorporation of prasugrel and ticagrelor leads to reduced events and the cost of myocardial infarctions (-5.2M €, -6.12% scenario II vs I, -10.5M €, -12.34% Scenario III vs I), stroke (-0.74 M €, -6.42% scenario II vs I, -0.71 M €, -6.15% scenario III vs I) and the UTVR (-4.3 M €, -8.49% scenario II vs I, -6.13 M €, -12.11% scenario III vs I).

The increase in the cost of bleeding is due to the incorporation of ticagrelor, as can be seen in the scenario III compared to the scenario I and II.

**Conclusions:** Prasugrel and ticagrelor boost reduces clinical events rate with marginal BI. The cost per patient of prasugrel is lower than ticagrelor cost due to a lower pharmacological cost and fewer events such as stroke and bleeding.

**Key words:** Prasugrel Hydrochloride, Ticagrelor, clopidogrel, Acute Coronary Syndrome/ economics, Percutaneous Coronary Intervention, Health Expenditures, Models/Economic, Spain.

## APORTACIÓN A LA LITERATURA CIENTÍFICA

La mayor incorporación de prasugrel y ticagrelor al tratamiento de los pacientes con Síndrome Coronario Agudo permite reducir los infartos de miocardio, ictus y la revascularización urgente del vaso tratado, aunque puede conducir a incrementos del 5%-10% del presupuesto.

## INTRODUCCION

En España, en 2013 los ingresos hospitalarios por Síndrome Coronario Agudo (SCA) fue 115.752, pudiendo aumentar a 175.751 en 2049 debido al envejecimiento poblacional<sup>1,2</sup>. Las enfermedades cardíacas supusieron en 2014 la segunda causa de mortalidad (117.393 defunciones<sup>3</sup>) siendo motivo frecuente de atención en consultas de Cardiología. El SCA comprende un conjunto de cuadros clínicos [angina inestable, infarto agudo de miocardio sin elevación de segmento ST (SCASEST) y con elevación del segmento ST (SCACEST)] con un proceso fisiopatológico común: isquemia miocárdica aguda, secundaria habitualmente a aterosclerosis coronaria con fenómenos trombóticos<sup>1</sup>.

Según Dégano et al<sup>2</sup>, se prevé que habrá 109.772 casos de SCA en 2021, con una mortalidad a 28 días del 31,1% (34.115 muertes). Se estima que habrá un aumento significativo de casos de SCA los próximos 35-40 años, lo cual justificaría el análisis del impacto clínico y económico del tratamiento de estos futuros pacientes.

El estudio DIOCLES<sup>4</sup> concluye que la mortalidad de los pacientes con SCA ha disminuido (3,6% frente al 5,7% registrado en el estudio MASCARA<sup>5</sup> entre

### Autor para correspondencia

Carlos Crespo

AXENTIVA SOLUTIONS,S.L.  
Dirección: C/Calvario, 271-B 1º IZQ  
38350 Tacoronte - Sta. Cruz de Tenerife  
ESPAÑA  
Tlf +34 607 712 010

UNIVERSIDAD DE BARCELONA  
G.M. Statistical department  
Dirección: Av. Diagonal, 645  
08028 Barcelona - ESPAÑA  
Tlf: +34 93 402 15 60



2004-2005), coincidiendo con un uso más frecuente de tratamientos recomendados en las guías de práctica clínica.

Las guías actuales recogen que los antiagregantes plaquetarios son tratamiento de primera línea en el SCA. Desde 2013 la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)<sup>6,7</sup> recomienda para pacientes con SCASEST el uso de antagonista del receptor de adenosina difosfato (prasugrel, ticagrelor) junto con ácido acetil salicílico en pacientes con SCA sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP). El tratamiento con clopidogrel se indica cuando prasugrel y ticagrelor estén contraindicados o no disponibles.

Dado el incremento de casos tratados con medicación antiplaquetaria por el aumento de pacientes con SCA y, atendiendo a la guía de manejo clínico establecida por la ESC<sup>6</sup>, en este estudio se plantea evaluar el impacto presupuestario (IP) comparando la implantación progresiva y uso de los antiagregantes plaquetarios clopidogrel, prasugrel y ticagrelor en España.

## MÉTODOS

Se construyó un modelo de IP para valorar el efecto de la implantación progresiva y uso de prasugrel (Efient<sup>®</sup>) comparado con clopidogrel (genérico/Plavix<sup>®</sup>/Iscover<sup>®</sup>) y ticagrelor (Brilique<sup>®</sup>) en el tratamiento de una población hipotética de pacientes con SCA sometidos a ICP primaria o diferida desde la perspectiva del SNS.

El modelo se analizó con el programa Microsoft Excel<sup>®</sup> 2013 y se estructuró siguiendo las recomendaciones metodológicas internacionales<sup>8</sup> y nacionales<sup>9</sup>. Se calculó la población total según datos del crecimiento poblacional del INE<sup>10</sup> (en el año 1 es de 46.463.797; 46.365.934 en el año 2; 46.295.180 en el año 3). La población diana se estimó a partir del registro DIOCLES<sup>4</sup> y Dégano et al.<sup>2</sup>. Para cada escenario se evaluaron alternativas terapéuticas, costes farmacológicos y de recursos hospitalarios.

Se estimó la población con SCA según Dégano et al.<sup>2</sup> y considerando la distribución de SCACEST, SCASEST y SCA inclasificable publica-

do en el estudio DIOCLES<sup>4</sup>. El porcentaje de pacientes sometidos a ICP sería 80,4% SCACEST, 52,0% SCASEST, 36,8% para síndrome coronario agudo inclasificable (SCAINCLS). La estimación de las tasas poblacionales de mayores de 75 años referidas se obtuvo de los estudios IBERICA<sup>11</sup> y REGICOR<sup>12</sup>.

Por no estar recomendado el uso de prasugrel en pacientes con 75 o más años, se calculó el porcentaje de población haciendo el corte por esta edad. Los pacientes menores de 74 años, y por lo tanto susceptibles de ser tratados con cualquiera de los tres fármacos en estudio, se estimaron en 66,7% SCACEST, 59,6% SCASEST y 35,5% SCAINCLS. El resto de los pacientes (mayores de 75 años) podían recibir tratamiento únicamente con clopidogrel o ticagrelor por no estar aconsejado, según su ficha técnica, prasugrel para este grupo de pacientes.

Se plantearon tres escenarios de tratamiento según el porcentaje de clopidogrel, prasugrel y ticagrelor en un horizonte temporal de 3 años

- **ESCENARIO I:** Situación actual en el Sistema Nacional de Salud a partir de la cuota de mercado de cada molécula al final de 2016.
- **ESCENARIO II:** Se asume un crecimiento para prasugrel a costa de clopidogrel.
- **ESCENARIO III:** Se asume un crecimiento para prasugrel y ticagrelor sustituyendo a clopidogrel.

## ESTIMACIÓN DE LA POBLACIÓN DIANA

Para calcular la población diana y cambios en el horizonte temporal de 3 años, se consideraron los datos publicados de población y estimaciones de evolución según el INE<sup>3,13,14</sup>

Se estimó la población con SCA según datos epidemiológicos del SCA en España del estudio de Dégano et al.<sup>2</sup> (184 casos por 100.000 habitantes) y considerando la distribución de SCACEST, SCASEST y SCAINCLS. A partir de los datos del estudio DIOCLES<sup>4</sup> sobre manejo del SCA en España, se obtuvieron los porcentajes de pacientes según el tipo de SCA (35,4% SCACEST, 58,9% SCASEST, 5,8% SCAINCLS), y pacientes tratados con inhibidores de P2Y<sub>12</sub> (92% SCACEST, 72% SCASEST, Y 64% SCAINCLS). La estimación

de las tasas poblacionales de mayores de 75 años referidas se obtuvo del estudio de Dégano et al<sup>2</sup>. Esta clasificación se realizó por la no recomendación del uso de prasugrel (Efient®) en pacientes mayores de 75 años<sup>16</sup>. (Figura 1)

Para calcular la población susceptible de ser tratada con inhibidores de P2Y12 se consideraron las indicaciones de la Guía de Práctica Clínica del SCA de la ESC<sup>6</sup>, que recomienda administrar a los pacientes sometidos a angioplastia primaria una combinación de doble antiagregación plaquetaria con aspirina y un antagonista del receptor de adenosina difosfato lo antes posible, antes de la angiografía, y un anticoagulante por vía parenteral. Como se refleja en la Figura 1, la población diana total

es 27.819 pacientes con SCACEST, 36.255 con SCASEST, y 3.155 pacientes con SCAINCLAS.

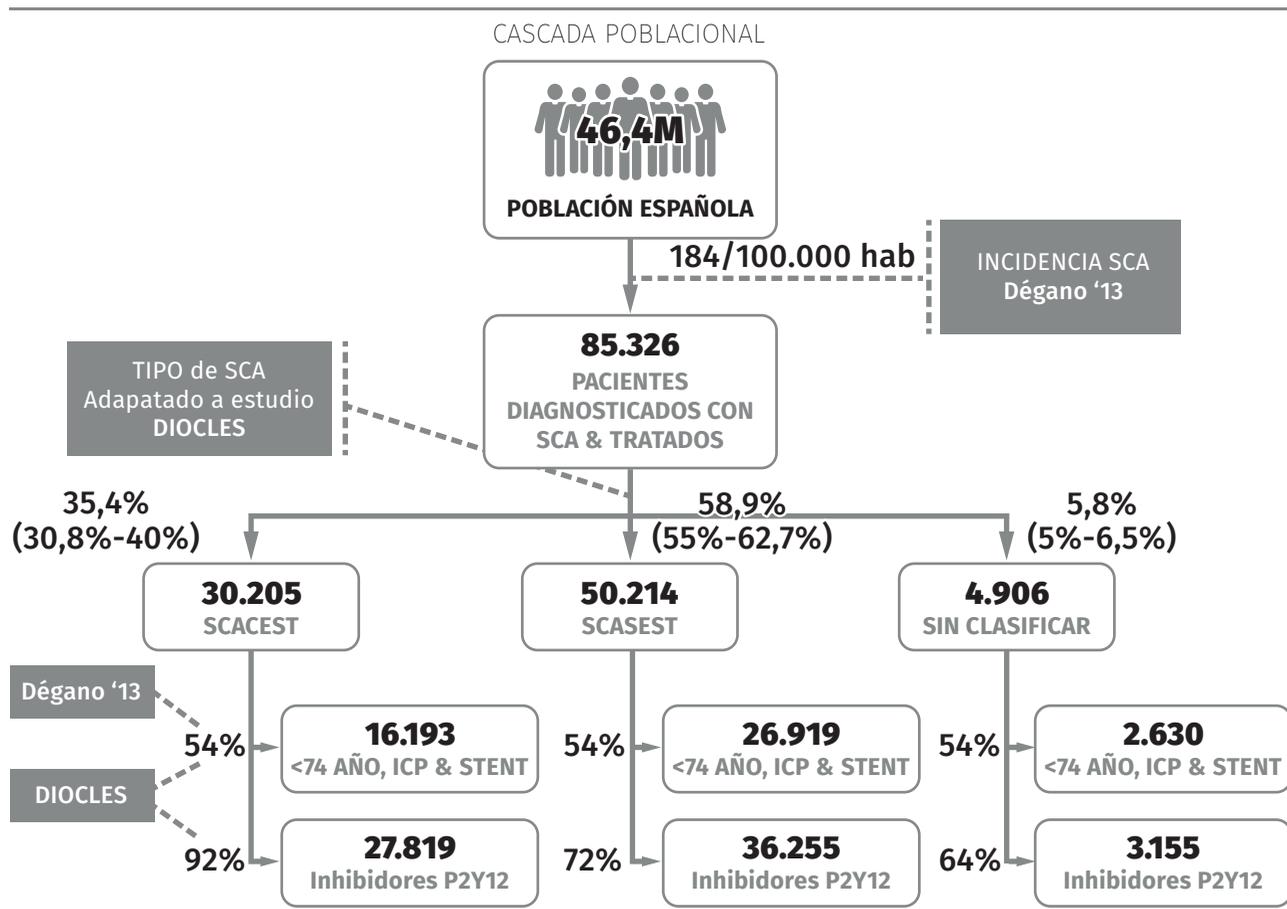
### HORIZONTE TEMPORAL Y PERSPECTIVA

Se estableció un horizonte temporal de tres años, ajustando la población según las estimaciones del INE<sup>10</sup>.

### COSTES

Se consideraron costes farmacológicos del tratamiento antiagregante con clopidogrel, prasugrel y ticagrelor y costes de eventos clínicos, incluyendo complicaciones del tratamiento antiagregante. (Tabla 1).

FIGURA 1



Fuente: Elaboración propia.

**TABLA 1**

## COSTES UNITARIOS

RECURSO	VALOR (€)	COMENTARIO
<b>COSTE FARMACOLÓGICO HOSPITALARIO (PVLIVA – RDL 16/2012)</b>		
Clopidogrel	0,4 €/comprimido	
Prasugrel	1,16€/comprimido	
Ticagrelor	0,94 €/comprimido	
<b>COSTE FARMACOLÓGICO AMBULATORIO (PVPIVA – RDL 16/2012)</b>		
Clopidogrel	0,6 €/comprimido	Copago del 10% a los pensionistas y 40% a los activos
Prasugrel	2,02 €/comprimido	Copago del 10% a los pensionistas y 40% a los activos
Ticagrelor	1,09 €/comprimido	Copago del 10% a los pensionistas y 40% a los activos
<b>COSTE DE LOS EVENTOS</b>		
Infarto agudo de miocardio	4.519,24 €	CMDB 2014 (GRD 121)19
Ictus	4.407,99	CMDB 2014 (GRD 14)
RUVT	6.375,16 €* (6.597,43 € rec. / 5.907,13€ conv.)	CMDB 2014 (GRD 852, 853 y 854) y diferencia entre stent recubierto y stent convencional de Moreu <sup>15</sup> et al. 2009
Hemorragias Mayor/Menor	3.505,17	CMDB 2014 (GRD 174; Hemorragia Gastrointestinal con complicaciones)

**RUVT:** revascularización urgente de vaso tratado. \*67,8% utilicen stent liberador de fármaco del Registro Nacional de Actividad en Cardiología Intervencionista de 2014 (Revista Española de Cardiología 2015; 68: 1154-64).

Fuente: Elaboración propia.

**Costes farmacológicos**

Se consideran PVP/IVA y PVL/IVA de los tres fármacos (clopidogrel, prasugrel y ticagrelor), tanto del periodo hospitalario inicial como ambulatorio (BOT.PLUS 2.0)<sup>20</sup>

Para el coste del tratamiento antiagregante en el ingreso hospitalario inicial se consideraron las dosis de carga, y mantenimiento indicadas en Ficha Técnica<sup>16,17,18</sup>. La estancia media de internamiento hospitalario se estimó en 7 días (DIOCLES<sup>4</sup>)

Para calcular el coste del tratamiento ambulatorio, se consideró el porcentaje de financiación selectiva según paciente activo (59%, copago del 40%) o pensionista (41%, copago del 10%) de forma lineal, sin tener en cuenta la renta de los individuos, por la imposibilidad de ajustar este dato a la patología<sup>14</sup>. Se asumió que los pacientes con clopidogrel son mayores que los pacientes con prasugrel/ticagrelor siendo el 63% de 65 o más años.

**Coste del manejo de eventos clínicos incluyendo complicaciones: IAM, RUVT, hemorragias mayores o menores**

La incidencia de eventos proviene de los estudios pivotaes TRITON-TIMI 38<sup>21</sup> de prasugrel vs clopidogrel y del subanálisis del estudio PLATO<sup>22</sup> específico para pacientes a los que estaba previsto realizar una estrategia invasiva, para equiparar al máximo las poblaciones. Los precios para el SNS del ingreso y tratamiento de los pacientes con IAM o con hemorragias mayores o no, se obtuvieron de los costes de GRD del MSSSI<sup>19</sup>. En el coste de la RUVT se consideraron los costes de implantación de stent convencional y del liberador de fármaco activo<sup>15</sup>. En el coste del SCA, se calculó una tasa de SCA de 7.3% para prasugrel y 9.5% para clopidogrel, según datos del estudio TRITON-TIMI 38<sup>21</sup>, y una tasa de 5.3% para ticagrelor según datos recogidos en el subestudio de PLATO<sup>22</sup>.

El porcentaje de RUVT en los estudios pivotaes es 2.5% para prasugrel, 3.7% con clopidogrel, y 2.7% en el caso de ticagrelor<sup>23</sup>.

Las hemorragias mayores y menores según la escala del Grupo TIMI, en el estudio TRITON-TIMI 38<sup>21</sup> son un 5% para clopidogrel, 3.8% para prasugrel. En el subanálisis del estudio PLATO<sup>22</sup> las hemorragias se observaron en 11,2% en los pacientes tratados con ticagrelor.

## ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Se realizó un análisis de sensibilidad univariante de los parámetros fundamentales del modelo para valorar la robustez de los resultados frente a los mismos y valorar su impacto en el resultado. Se introdujeron variaciones según el intervalo de confianza al 95% de las probabilidades de padecer ictus, IAM, RUVT y hemorragias menores o mayores para cada uno de los tratamientos evaluados.

## RESULTADOS

Se estima que en España hay alrededor de 73.778 pacientes al año con SCA susceptibles de

ser tratados. De estos, el 59% pueden ser tratados con prasugrel (derivado de su indicación en menores de 75 años), pero todos ellos con ticagrelor o clopidogrel. La población tratada, teniendo en cuenta esto, se recoge en la Tabla 2, donde se han aplicado, además, los diferentes porcentajes de introducción de fármacos según los escenarios planteados, considerando también las estimaciones de crecimiento poblacional mencionadas.

### ESCENARIO I:

El impacto cada año es similar, con valores de 76 M € año, principalmente por clopidogrel (85,67%) dada su mayor cuota de mercado (89,5%). El impacto anual fue de 65 M € para clopidogrel, 7 M € ticagrelor y 3 M € prasugrel. El coste por paciente asciende a 988,51 € con clopidogrel, 1.212,76 € prasugrel y 1.397,63 € ticagrelor, siendo en global 1.024,70 € anuales.

El mayor coste anual se asoció a pacientes que padecen infarto de miocardio con (28 M €, 37,1%), RUVT (17 M €, 22,9%), coste farmacológico (16 M €, 20,7%), hemorragias mayores/menores (11 M €, 14,1%) y, finalmente, ictus con (4 M €, 5,1%).

**TABLA 2**

ESTIMACIÓN DE LA POBLACIÓN DIANA Y PORCENTAJES POR MOLÉCULA Y ESCENARIO

FÁRMACO	1 <sup>er</sup> AÑO	2 <sup>o</sup> AÑO	3 <sup>er</sup> AÑO
<b>ESCENARIO I</b>			
Clopidogrel	66.049 (89,5%)	66.044 (89,5%)	66.027 (89,5%)
Prasugrel	2.660 (3,6%)	2.660 (3,6%)	2.659 (3,6%)
Ticagrelor	5.068 (6,9%)	5.068 (6,9%)	5.067 (6,9%)
<b>ESCENARIO II</b>			
Clopidogrel	61.332 (83,1%)	46.573 (63,1%)	34.023 (46,1%)
Prasugrel	7.378 (10,0%)	22.132 (30,0%)	34.664 (47,0%)
Ticagrelor	5.068 (6,9%)	5.068 (6,9%)	5.067 (6,9%)
<b>ESCENARIO III</b>			
Clopidogrel	55.333 (75,0%)	36.886 (50,0%)	20.651 (28,0%)
Prasugrel	9.222 (12,5%)	18.443 (25,0%)	34.664 (47,0%)
Ticagrelor	9.222 (12,5%)	18.443 (25,0%)	18.438 (25,0%)

Fuente: Elaboración propia.



## ESCENARIO II

El impacto el primer año es 77 M €, el segundo 80 M € y el tercero 83 M €. El mayor coste proviene de clopidogrel tanto el primer año (78,5%) como el segundo (57,1%) y de prasugrel el tercer año (50,4%) por su mayor cuota de mercado. El coste por paciente se incrementó respecto al primer año en un 4,1% para el segundo año y un 7,4% para el tercer año, respectivamente (1.039,04 €, 1.083,89 € y 1.122,01 €). Globalmente el coste por paciente es 1.081,64 €.

El mayor coste se asocia a pacientes que padecen infarto de miocardio (25-27 M €) y a coste farmacológico (17-27 M €). Además, exceptuando el coste farmacológico y el de hemorragias mayores/menores, el resto de costes disminuye al aumentar la prescripción de prasugrel frente a clopidogrel y ticagrelor.

## ESCENARIO III

El impacto el primer año es 79 M €, el segundo 85 M € y el tercero 88 M €. El mayor coste se debe a clopidogrel tanto el primer año (68,5%) como el segundo (42%) y a prasugrel el tercer año (46,5%). El coste por paciente fue 1.067,68 €, 1.146,85 € y 1.196,18€ el primer, segundo y tercer año, respectivamente. El coste por paciente total es 1.136,90 €.

El mayor coste está asociado a pacientes que padecen infarto de miocardio (22-26 M €) y a coste farmacológico (20-33 M €).

Exceptuando el coste farmacológico y de hemorragias mayores/menores, el resto de costes disminuyen al aumentar la prescripción

de prasugrel y ticagrelor frente a clopidogrel. (Tabla 3).

## COMPARACIÓN ENTRE ESCENARIOS

Los costes farmacológicos del tratamiento de la población con SCA para el periodo evaluado son 47.436.671,75 € para el escenario I, 68.014.543,42 € para el escenario II y 79.740.108,20 € para el escenario III. El peso relativo del coste farmacológico de prasugrel respecto al coste farmacológico total corresponde a 9,1%, 50,9% y 42,2%, respectivamente.

Se han considerado tres tipos de costes sobrevenidos por el tratamiento de eventos:

### Costes derivados del tratamiento IAM

El IP del tratamiento del IAM tras ICP y tratamiento antiagregante a tres años es:

1. Escenario I: 84.912.723,38 €
2. Escenario II: 79.718.474,65 €
3. Escenario III: 74.436.008,29 €

### Costes derivados de RUVT

El IP de los costes derivados del tratamiento de las RUVT a tres años es

1. Escenario I :50.621.537,19 €
2. Escenario II: 46.322.609,02 €
3. Escenario III: 44.493.008,29 €

**Tratamiento de las hemorragias** mayores y no mayores según valoración del grupo TIMI.

El impacto del tratamiento de las hemorragias tras una ICP y tratamiento antiagregante es tras tres años de seguimiento

1. Escenario I. 32.246.511,28 €
2. Escenario II. 34.504.450,49 €
3. Escenario III. 42.087.080,50 €

**TABLA 3**

### COSTE TOTAL POR ESCENARIO

COSTES	ESCENARIO I	ESCENARIO II	ESCENARIO III
Farmacológico	47.436.671,75 €	68.014.543,42 €	79.740.108,20 €
IM	84.912.723,38 €	79.718.474,65 €	74.436.008,29 €
Ictus	11.552.629,26 €	10.811.116,36 €	10.842.664,28 €
RUVT	50.621.537,19 €	46.322.609,02 €	44.493.008,29 €
Hemorragias mayores/menores	32.246.511,28 €	34.504.450,49 €	42.087.080,50 €
COSTE TOTAL	226.770.072,86 €	239.371.193,95 €	251.599.582,59 €
COSTE TOTAL POR PACIENTE	1.024,70 €	1.081,64 €	1.136,90 €

Fuente: Elaboración propia.

El impacto total al cabo de 3 años es 227 M € para el escenario I, 239 M € para el escenario II y 252 M € para el escenario III. Esto se debe a que el escenario II incrementa un 5% el impacto del escenario I y a que el escenario III lo incrementa en un 10%.

El mayor aumento se produce entre el escenario I y el III, especialmente por el coste farmacológico (68,1%) y el coste del tratamiento de las hemorragias (30,5%), aunque el coste de los infartos y las revascularizaciones es menor, no compensa los incrementos de las otras partidas.

La mayor incorporación de prasugrel y ticagrelor en los escenarios II y III conduce a que se reduzca tanto la proporción como el coste de los infartos de miocardio (-5,2 M €; -6,12% escenario II vs I, -10,5 M €; -12,34% escenario III vs I), de los ictus (-0,74 M €; -6,42% escenario II vs I, -0,71 M €; -6,15% escenario III vs I) y de los de Revascularización Urgente del Vaso Tratado (RUVT) (-4,3 M €; -8,5% escenario II vs I, -6,1 M €; -12,1% escenario III vs I). El incremento del coste de las hemorragias se debe, sobre todo, a la incorporación de ticagrelor, como se puede observar en el escenario III comparado con los escenarios I y II.

El análisis de tornado ratificó la validez de los resultados al no verse modificada la dirección de los mismos. Las variables más influyentes son la probabilidad de IAM y la de RUVT de clopidogrel al comparar los escenarios I y II, la probabilidad de RUVT de ticagrelor y, en menor medida, la probabilidad de IAM y la de RUVT de clopidogrel al comparar los escenarios I y III; y, principalmente, la probabilidad de RUVT de ticagrelor para la comparación entre los escenarios II y III.

## DISCUSIÓN

La carga económica y la mortalidad de la enfermedad coronaria (EC) se concentran en su fase aguda. El aumento de la carga de enfermedad, unido al desarrollo tecnológico, incrementa el coste total en el manejo de la patología. Los componentes más relevantes son el control de factores de riesgo, el uso de medicamentos, las hospitalizaciones, las ICP, revascularización quirúrgica y uso de dispositivos en pacientes con insuficiencia cardíaca secundaria a EC. No obstante, los datos relativos al consumo de recursos por EC en España son escasos<sup>25</sup>.

La mayor incorporación de prasugrel y ticagrelor al SNS, siguiendo los criterios de las guías europeas<sup>6</sup>, permite reducir los infartos de miocardio, ictus y RUVT de los pacientes con SCA. No obstante, la incorporación de mayor cuota de ticagrelor produce un coste mayor de las hemorragias, en cambio, con prasugrel se reducen los costes derivados de ictus.

El IP puede ascender entre un 5% y un 10% dependiendo de la mayor incorporación de prasugrel y ticagrelor al sistema, debido fundamentalmente al mayor coste farmacológico y al coste de tratamiento de las hemorragias. Cabe destacar, que el coste por paciente con prasugrel es menor que con ticagrelor derivado de un menor coste farmacológico, de los ictus y de las hemorragias.

Según los análisis de coste-efectividad frente clopidogrel en España, el coste-efectividad incremental por AVG y AVAC ganado con prasugrel fue 7.198 € y 9.489 €, respectivamente<sup>26</sup> y el de ticagrelor fue de 3.760€ por AVG y de 4.374 por AVAC<sup>27</sup>. Considerando un umbral de disponibilidad a pagar de 25.000 €/ AVG y AVAC<sup>28</sup>, prasugrel y ticagrelor representan una opción coste-efectiva comparados con clopidogrel en pacientes con SCA sometidos a ICP. A nivel internacional, las guías NICE<sup>29</sup> corroboran dicho resultado en todos los subgrupos de pacientes con SCA.

Los resultados deben interpretarse con cautela ya que prasugrel y ticagrelor se compararon con clopidogrel, sin comparar directamente sus eficacias. Los resultados de eficacia provienen del estudio TRITON-TIMI<sup>21</sup> y del subanálisis de PLATO<sup>22</sup> de pacientes en los que estaba prevista una estrategia invasiva, con el objetivo de equiparar los riesgos de los pacientes. A pesar de ello, se trata de poblaciones diferentes y estrategias de intervención distintas.

Las estimaciones de ocurrencia de eventos se han basado en el estudio DIOCLE<sup>4</sup> y se ha asumido que el número de casos de SCA se mantendrá constante durante los 3 años de horizonte temporal del estudio, pudiendo este supuesto condicionar el resultado.

Una posible desventaja de ticagrelor frente a clopidogrel y a prasugrel es su posología (2 comp/día), por lo que hay que tener precaución en pacientes con baja adherencia al tratamiento,



especialmente en pacientes polimedicados. La falta de adherencia puede conducir a la falta de control del proceso, aumento del número de eventos, incremento de las estancias hospitalarias, con repercusiones en los pacientes y en los costes sanitarios y no sanitarios<sup>24-25</sup>.

Este análisis aporta datos comparativos sobre la repercusión financiera de la elección entre distintos antiagregantes. Sin embargo, habiendo demostrado tanto prasugrel como ticagrelor su eficacia en los ensayos pivotaes y que son fármacos coste-efectivos (incluso para un umbral bajo de coste efectividad), la comparación entre ellos puede ayudar al SNS en la selección de una terapia u otra, ateniéndose a las recomendaciones de las guías clínicas y a las evidencias descritas.

De cara al futuro, sería recomendable realizar un estudio epidemiológico combinándolo con datos de la vida real, para poder validar de forma empírica nuestros resultados.

## CONCLUSIONES

Prasugrel supone un impacto presupuestario menor que ticagrelor para el sistema sanitario. Ticagrelor reduce costes derivados del tratamiento de las hemorragias frente a los otros dos tratamientos (clopidogrel y prasugrel). Por otro lado, prasugrel reduce los costes derivados del tratamiento de los ictus y, además, su menor precio frente a ticagrelor reduce también los costes farmacológicos. ■

## Financiación

Ninguno de los autores ha recibido financiación específica relacionada con el desarrollo de este trabajo.

\* Este manuscrito es el resultado del Trabajo Fin de Master para la obtención del título de Master en Economía de la salud y del medicamento de la Universidad Pompeu i Fabra por parte de Isabel Talegón, trabajo que fue dirigido por José M Rodríguez.

## Conflicto de intereses

ITA es Gerente Regional de Relaciones Institucionales en Daiichi Sankyo España. JM RB es Director Europeo de Acceso al Mercado en Daiichi Sankyo Europe GmbH. Ninguno de los demás autores ha recibido estipendio alguno por la realización de este trabajo. El resto de autores no tienen conflicto de intereses con la investigación.

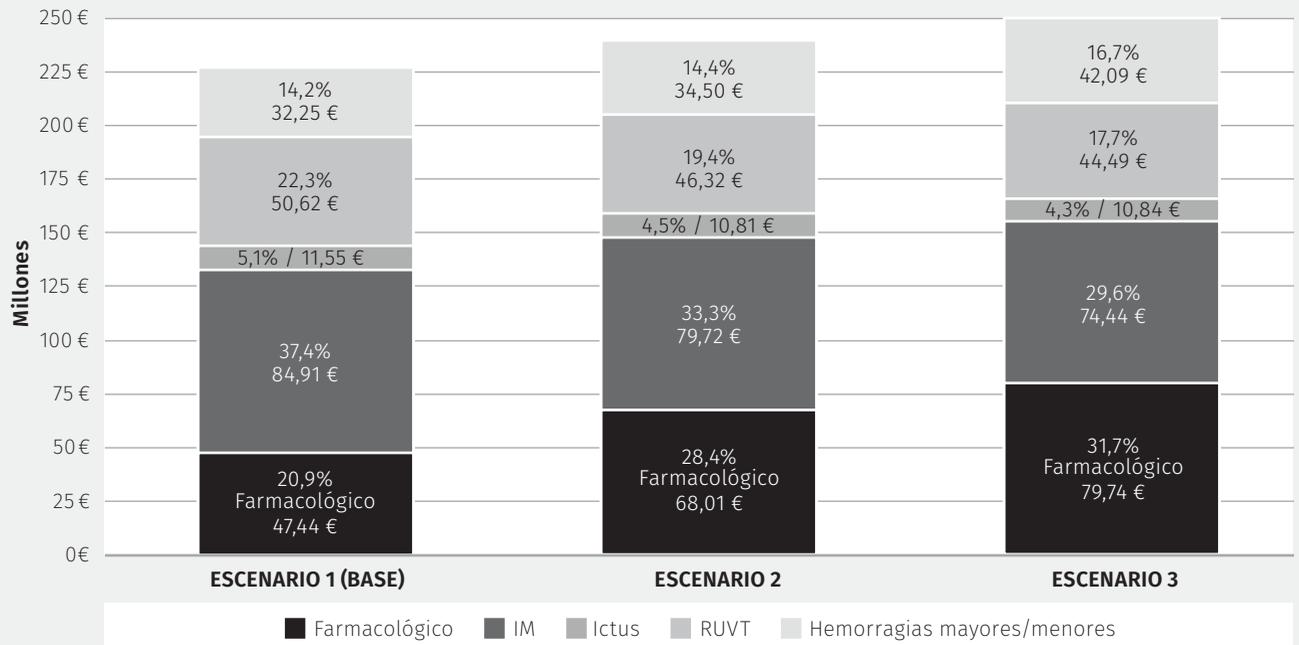
# REFERENCIAS

1. Sicras A, Fernández de Bobadilla J, Navarro R, Martín I, Varela C. Morbimortalidad y consumo de recursos asociados tras síndrome coronario agudo en una población española. *Rev Clin Esp*. 2011; 211(11):560-571 Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/morbimortalidad-consumo-recursos-asociados-tras/articulo/S0014256511003766/>
2. Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(6):472-81. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/epidemiologia-del-sindrome-coronario-agudo/articulo/90202772/>
3. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte [citado 29 enero 2017]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?type=pca-xis&path=/t38/p604/a2000/l0/&file=0300002.px>
4. Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, del Nogal F, Bodí V, Basterra N, et al. Pronóstico y manejo del síndrome coronario agudo en España en 2012: estudio DIOCLES. *Revista Española de Cardiología*. 2015;68(2):98-106. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.03.010>
5. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:803-16. Fe de errores en *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1228.
6. Roffi M., Patrono C., Collet J., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F, Bax J., Borger M., Brotons C., Chew D., Gencer B., Hasenfuss G., Kjeldsen K., Lancellotti P., Landmesser U., Mehilli J., Mukherjee D., Storey R., Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal* 2016;37:267-315. Disponible: <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Coronary-Syndromes-ACS-in-patients-presenting-without-persistent-ST-segm>
7. Steg G, Zahger D et al: Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(1):53.e1-e46. Disponible: <http://www.revespcardiol.org/es/guia-practica-clinica-esc-el/articulo/90180910/>

8. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, et al. Principles of good practice for budget impact analysis II: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Budget Impact Analysis. *Value Health* 2014;17:5-14
9. Brosa M, Gisbert R, Rodríguez JM, Soto J. Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en el sector sanitario. *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles* 2005;2:64-78.
10. Instituto Nacional de Estadística (INE). Proyecciones a corto plazo [citado 15 mayo 2017]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pca-xis&path=%2Ft20%2Fp269&file=inebase&L=0>
11. Elosua E, Marrugat J, Aldasoro E, Tormo MJ, Vanaclocha H, Segura A, et al; Recursos hospitalarios y letalidad por infarto de miocardio. Estudio IBERICA. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:514-23. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/recursos-hospitalarios-letalidad-por-infarto/articulo/13062917/>
12. Masiá R, Sala J, Marrugat J, PenaG; Prevalencia de fibrilación auricular en la provincia de Girona: el Estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1240. <http://www.revespcardiol.org/es/prevalencia-fibrilacion-auricular-provincia-girona/articulo/13019378/>
13. Instituto Nacional de Estadística (INE). Cifras de población y Censos demográficos [citado 15 mayo 2017] Disponible en: [http://www.ine.es/inebmenu/mnu\\_cifraspob.htm](http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm)
14. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) Aportación al pago de medicamentos por receta en el SNS. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/pdf/aportacionRecetaSNS.pdf>
15. Moreu J, et al; Evaluación económica e impacto presupuestario del stent recubierto Endeavor® en España. *Gac Sanit* 2009;23:540-7.
16. Prasugrel (Efient®) Ficha técnica disponible en [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000984/WC500021971.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000984/WC500021971.pdf)
17. Ticagrelor (Brilique®) Ficha técnica disponible en [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/001241/WC500100494.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/001241/WC500100494.pdf)
18. Clopidogrel. Ficha técnica disponible en [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000174/WC500042189.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000174/WC500042189.pdf)
19. GRD. Norma estatal año 2013. [Citado 15 mayo 2016] Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbd.htm>
20. BOT.PLUS 2.0. Base de Datos del Conocimiento Sanitario. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos [citado 10 de mayo de 2017] <https://botplusweb.portal-farma.com/>
21. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. prasugrel vs clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Eng J Med* 2007; 357:2001-2015.
22. Cannon CP, Harrington RA, Wallentin L, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet* 2010 Jan 14; 375: 283-93
23. Yan-guo Xin, Hai-shan Zhang et al. Efficacy and safety of ticagrelor versus clopidogrel with different dosage in high-risk patients with acute coronary syndrome. *International Journal of Cardiology* 228 (2017) 275-279.
24. P. Conthe, E. Márquez Contreras, A. Aliaga Pérez, B. Barragán García, M.N. Fernández de Cano Martín, M. González Jurado, M. Ollero Baturone, J.L. Pinto. Treatment compliance in chronic illness: Current situation and future perspectives. *Revista Clínica Española (English Edition)* Agosto-Septiembre 2014;214(6):336-344.
25. Fernández de Bobadilla J., López de Sá E., Carga económica y social de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2013;13(B):42-7 DOI: 10.1016/S1131-3587(13)70079-7
26. Davies, A. et al. prasugrel frente a clopidogrel en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a intervención coronaria percutánea: análisis de coste-efectividad basado en un modelo español. *Farm Hosp*.2013;37(4):307-316. ISSN 1130-6343. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7399/FH.2013.374.687>
27. López-Sendón J, Heras M, Carrera FJ, Brosa M, Capel M. Análisis coste-efectividad del uso de ticagrelor frente a clopidogrel en el tratamiento del síndrome coronario agudo en España. *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles*. 2015; 12(4);137-146
28. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Castilla I, Valcárcel Nazco C, García Pérez L, Linertová R, et al. Valor Monetario de un Año de Vida Ajustado por Calidad: Estimación empírica del coste de oportunidad en el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
29. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Costing Template. Acute coronary syndromes – ticagrelor. Technology appraisals, TA236 - Issued: October 2011. <http://www.nice.org.uk/TA236>.

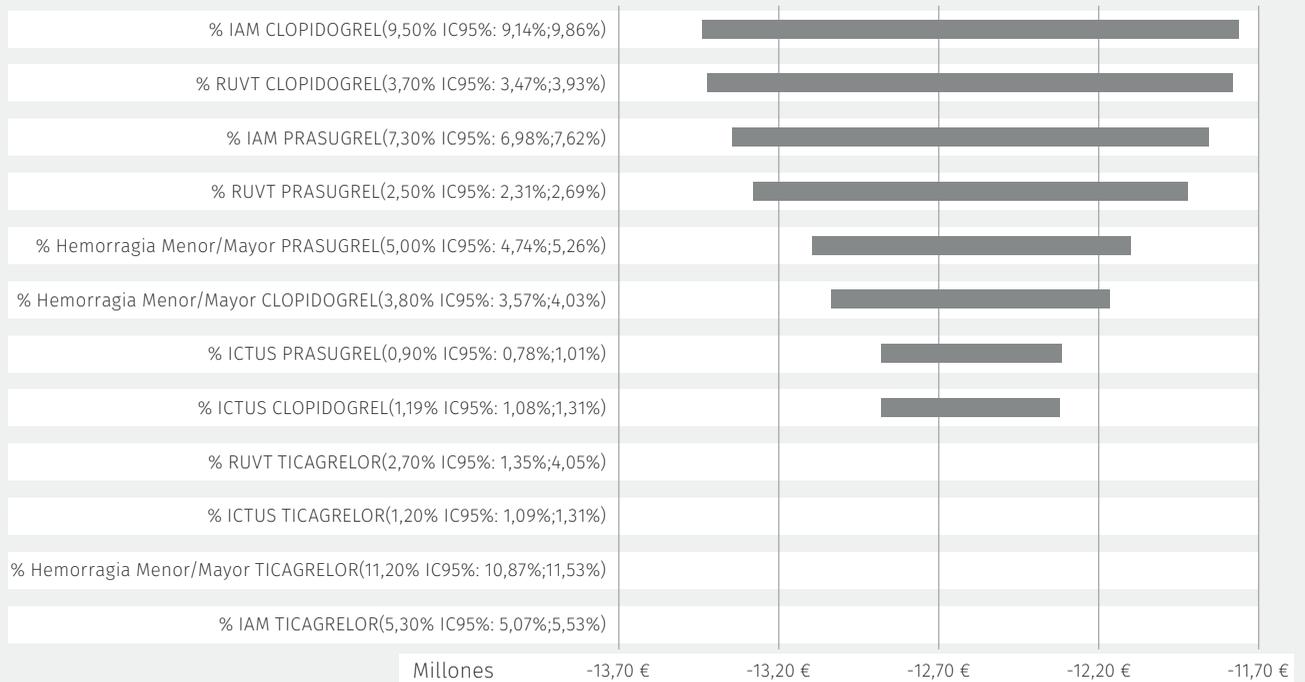
**FIGURA 2**

DISTRIBUCIÓN DE LOS COSTES POR ESCENARIO



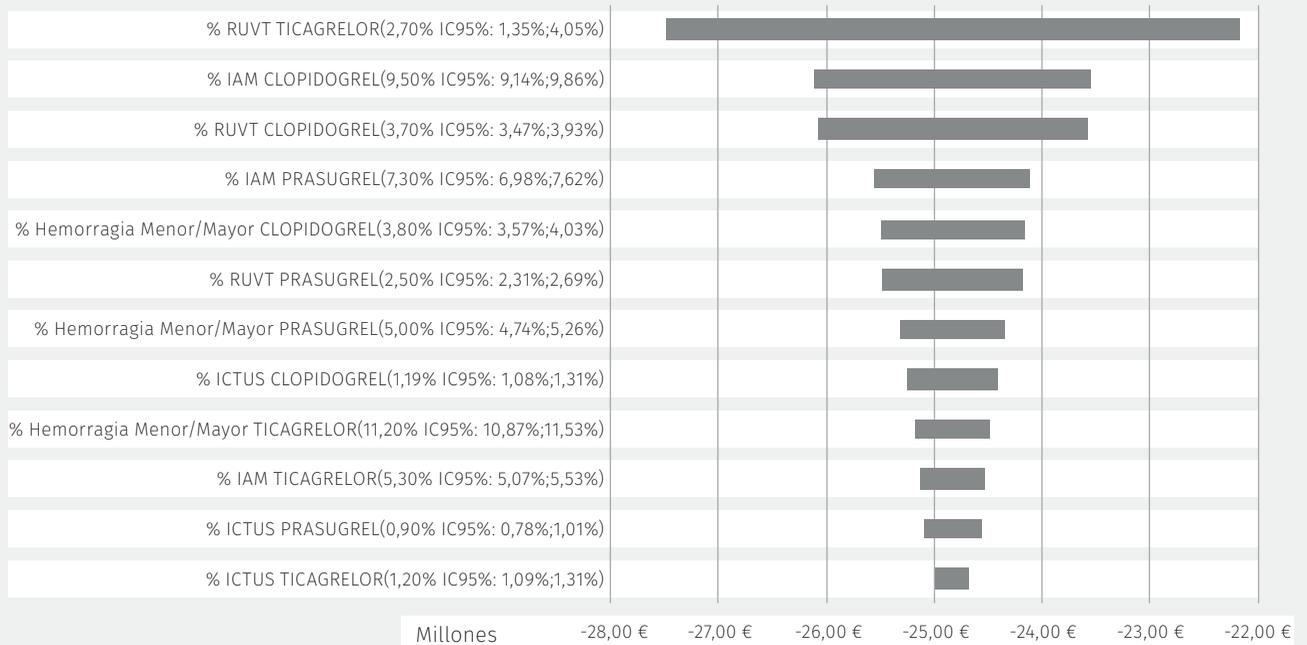
**FIGURA 3A**

ANÁLISIS DE TORNADO. IMPACTO NETO ENTRE LOS ESCENARIOS I Y II



**FIGURA 3B**

ANÁLISIS DE TORNADO. IMPACTO NETO ENTRE LOS ESCENARIOS I Y III



**FIGURA 3C**

ANÁLISIS DE TORNADO. IMPACTO NETO ENTRE LOS ESCENARIOS II Y III

