

# PLANIFICACIÓN TERAPÉUTICA DE POBLACIÓN HOSPITALARIA DE HEMOFÍLICOS "A y B"

(MESOGESTIÓN-FÁRMACOECONOMIA)



# EPIDEMIOLOGÍA. ESPAÑA

## (de la Hemofilia hereditaria)

		<u>Hemofilia A</u>	<u>Hemofilia B</u>
<b>Adultos</b> 2.392 (80%)	Leve	1.164 (56%)	129 (42%)
	Moderada	281 (13%)	102 (33%)
	Grave	638 (31%)	78 (25%)
	<b>TOTAL</b>	<b>2.083</b>	<b>309</b>
<b>Pediátricos</b> 541 (18%)	Leve	212 (45%)	19 (28%)
	Moderada	64 (14%)	22 (32%)
	Grave	196 (41%)	28 (40%)
	<b>TOTAL</b>	<b>472</b>	<b>69</b>
<b>Desconocida</b> 60 (2%)	Leve	19 (48%)	4 (20%)
	Moderada	7 (17%)	11 (55%)
	Grave	14 (35%)	5 (25%)
	<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>20</b>

Fuente: Hemofilia. Guía Terapéutica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Septiembre 2.012

- La atención se realiza en los CAIH(\*) y CTH

# CLÍNICA (1)

- La profilaxis 3 veces/semana, versus tratamiento a demanda demostró que, el Riesgo Relativo de Artropatía es 6,1 veces superior en el tratamiento episódico frente al profiláctico.

(Manco-Johnson MJ y cols. N Engl J Med 2007; 357:535)

- La incidencia media de episodios de hemartros era de 16,3 de media anual en las 6 articulaciones más afectadas. Además un 2-7% tenían incapacidad para las actividades de la vida diaria y un 18-30% para actividades estresantes.

(Molho P y cols. Haemophilia 2000; 6:23)

# CLÍNICA (2)

## EFFECTOS A LARGO PLAZO:

- Artropatía
- Desarrollo de Inhibidores
- Transmisión de Enfermedades Infecciosas
- Otras

# CLÍNICA (3)

- DESARROLLO DE INHIBIDORES:
  - Nunca hay un inhibidor antes de recibir Tto con factor.
  - Alrededor del 25-30% en Hemofilia A severa
  - Alrededor del 3-5% en Hemofilia B severa
  - Producen retraso del crecimiento del niño
  - Pueden dar reacciones anafilácticas (Hemofilia B)
  - Menos frecuentes en formas moderadas y leves

# PLASMADERIVADOS (1)

## CARACTERÍSTICAS DE FABRICACIÓN

- A partir de 500-1500 litros de Plasma humano (cada litro son 4 donantes de fraccionamiento a partir de sangre total o 1,7 donantes de aféresis)
- Cromatografía de afinidad (Ac monoclonales)
- Inactivación: S/D, Pasteurización, Tto químico (tiocinato), Ultrafiltración

# PLASMADERIVADOS (2)

## CARACTERÍSTICAS GENERALES

- No transmiten HIV, HBV, HCV
- Pueden transmitir Parvovirus B19 y HAV
- Riesgo residual, sobre todo con Agentes Emergentes y vCJD, es teórico (P.Bennett & J. Ball. vCJD Assessment Calculations for a Patient with Multiple Routes of Exposure. Department of Health. London, 5th June 2009)



# RECOMBINANTES (1)

## CARACTERÍSTICAS DE FABRICACIÓN

- Algunos tienen riesgo de transmisión de infecciones procedentes de las especies animales en las que se sintetizan. También riesgo de contaminación con proteínas animales.
- Desarrollo de anticuerpos heterófilos (algunos)
- Algunos llevaban albúmina como estabilizador, otros la siguen llevando en su proceso productivo. Otros sucrosa.

# RECOMBINANTES (2)

## CARACTERÍSTICAS GENERALES

- Buena recuperación y vida media. Efectividad.
- Desarrollo de Inhibidores: 25-30%. El riesgo puede llegar al 38% tras 25 días de tratamiento.
- Muchos inhibidores son transitorios o respondedores a inducción de inmunotolerancia
- En el caso del F IX recombinante, su volumen de distribución es mayor que el nativo (por su diferente carga electrostática)

*Supertramp*  
CRISIS WHAT CRISIS

“NINGUNA REALIDAD EXISTE SI NO ES PERCIBIDA”

OBISPO BERKELEY en “Tratado concerniente a los principios del conocimiento humano” (siglo XVIII)



# TRATAMIENTO CON PLASMADERIVADOS VERSUS RECOMBINANTES:

Efectividad

Seguridad

Pureza

Coste

Desarrollo de Inhibidores

# ANÁLISIS DE COSTES

# COSTES DE PRODUCCIÓN

- Los costes de producción de 1 U.I. de Factor VIII (AHF), es:
  - Origen Plasmático: 0,11 €
  - Origen Recombinante: 0,09 €

Nota: En el coste del recombinante, no se imputan costes de I+D (porque las patentes han perdido su exclusividad). Si se incluyen, el coste es 0,12 €



# ANÁLISIS DE COSTES (2).

## Coste del Profilaxis 1ª sin inhibidor (Hemofilia A).

				FACTOR VIII PLASMÁTICO				FACTOR VIII RECOMBINANTE				DIFERENCIAL (€)	
				Octapharma- Octanate	CSL- Beriate	Grifols - Fanhdi	Biotest- Haemocin	Bayer- Kogenate	Baxter- Advate	Pfizer- Refacto	CSL- Helixate	B-A	C-A
				0,40	0,39	0,41	0,40	0,67	0,78	0,65	0,65	(Re/He)- (Oct/Hae)	Ad-(Oct/Hae)
<b>TABLAS DE PESO SEGÚN EDADES (P50)</b>													
<b>Edad (años)</b>	<b>Peso (Kg)</b>	<b>Profilaxis (UI)/año</b>	<b>Coste (€)/ Unidad</b>										
2	12,5	48.750	Coste (€)	19.500	18.912	20.100	19.500	32.560	38.220	31.908	31.908	12.408	18.720
3	14,5	56.550		22.620	21.937	23.316	22.620	37.769	44.335	37.014	37.014	14.394	21.715
4	17	66.300		26.520	25.720	27.335	26.520	44.281	51.979	43.395	43.395	16.875	25.459
5	19	74.100		29.640	28.746	30.551	29.640	49.491	58.094	48.501	48.501	18.861	28.454
6	21	81.900		32.760	31.771	33.767	32.760	54.700	64.210	53.606	53.606	20.846	31.450
7	24	93.600		37.440	36.310	38.591	37.440	62.515	73.382	61.264	61.264	23.824	35.942
8	26	101.400		40.560	39.336	41.807	40.560	67.724	79.498	66.369	66.369	25.809	38.938
9	29	113.100		45.240	43.875	46.631	45.240	75.538	88.670	74.027	74.027	28.787	43.430
10	32	124.800		49.920	48.414	51.455	49.920	83.353	97.843	81.685	81.685	31.765	47.923
11	35	136.500		54.600	52.952	56.279	54.600	91.167	107.016	89.343	89.343	34.743	52.416
12	39	152.100		60.840	59.004	62.711	60.840	101.586	119.246	99.554	99.554	38.714	58.406
13	44	171.600		68.640	66.569	70.751	68.640	114.610	134.534	112.317	112.317	43.677	65.894
14	49	191.100		76.440	74.133	78.791	76.440	127.634	149.822	125.081	125.081	48.641	73.382
15	57	222.300		88.920	86.237	91.654	88.920	148.472	174.283	145.502	145.502	56.582	85.363
16	63	245.700		98.280	95.314	101.302	98.280	164.101	192.629	160.818	160.818	62.538	94.349
17	66	257.400		102.960	99.853	106.126	102.960	171.915	201.802	168.476	168.476	65.516	98.842
18	67	261.300		104.520	101.366	107.734	104.520	174.520	204.859	171.029	171.029	66.509	100.339
Adulto	70	273.000		109.200	105.905	112.558	109.200	182.334	214.032	178.687	178.687	69.487	104.832

Profilaxis: 25-40 U/Kg, 3 veces/semana; 52 semanas/año  
(Carlsson y cols. Eur J Haematol 1993;51:247-252)

A: Coste medio de plasmático más frecuente  
(Sucoo tradicional, cada 48 horas o 3 veces/semana)

B: Coste de recombinante más barato

C: Coste de recombinante más caro



# ANÁLISIS DE COSTES (3).

Coste de episodios de Sangrado en el Grupo de Profilaxis 1ª sin inhibidor (Hemofilia A).

## COSTES DE LOS EPISODIOS DE SANGRADO EN PACIENTES EN PROFILAXIS PRIMARIA

Episodios de sangrado en niños: 0,2/mes en profilaxis frente a 0,52/mes "a dei" (Coppola y cols. Pediatric Health 2010;4(2):183-199

Hemos considerado, a efectos de cálculo: 50UI/Kg en bolo, seguidos de 25UI/Kg/12 h, 6 dosis (3 días). Total: 200 UI/Kg

### TABLAS DE PESO SEGÚN EDADES (P50)

Edad (años)	Peso (Kg)	2,5 ep/año Profilaxis (UI)/año	Coste (€)/ Unidad	FACTOR VIII PLASMÁTICO		PROF.	FACTOR VIII RECOMBINANTE			PROF.	
				Octapharma- Octanate	CSL- Beriate	Grifols - Fanhdi	Biotest- Haemoctin	Bayer- Kogenate	Baxter- Advate	Pfizer- Refacto	CSL- Helixate
				0,40	0,39	0,41	0,40	0,67	0,78	0,65	0,65
2	12,5	6.250	Coste (€)	2.500	2.425	2.577	2.500	4.174	4.900	4.091	4.091
3	14,5	7.250		2.900	2.812	2.989	2.900	4.842	5.684	4.745	4.745
4	17	8.500		3.400	3.297	3.505	3.400	5.677	6.664	5.564	5.564
5	19	9.500		3.800	3.685	3.917	3.800	6.345	7.448	6.218	6.218
6	21	10.500		4.200	4.073	4.329	4.200	7.013	8.232	6.873	6.873
7	24	12.000		4.800	4.655	4.948	4.800	8.015	9.408	7.854	7.854
8	26	13.000		5.200	5.043	5.360	5.200	8.683	10.192	8.509	8.509
9	29	14.500		5.800	5.625	5.978	5.800	9.684	11.368	9.491	9.491
10	32	16.000		6.400	6.207	6.597	6.400	10.686	12.544	10.472	10.472
11	35	17.500		7.000	6.789	7.215	7.000	11.688	13.720	11.454	11.454
12	39	19.500		7.800	7.565	8.040	7.800	13.024	15.288	12.763	12.763
13	44	22.000		8.800	8.534	9.071	8.800	14.694	17.248	14.400	14.400
14	49	24.500		9.800	9.504	10.101	9.800	16.363	19.208	16.036	16.036
15	57	28.500		11.400	11.056	11.751	11.400	19.035	22.344	18.654	18.654
16	63	31.500		12.600	12.220	12.987	12.600	21.039	24.696	20.618	20.618
17	66	33.000		13.200	12.802	13.606	13.200	22.040	25.872	21.599	21.599
18	67	33.500		13.400	12.996	13.812	13.400	22.374	26.264	21.927	21.927
Adulto	70	35.000		14.000	13.578	14.431	14.000	23.376	27.440	22.909	22.909

# ANÁLISIS DE COSTES (4).

## (Tratamiento a Demanda sin inhibidor)

### COSTES DE LOS EPISODIOS DE SANGRADO EN PACIENTES EN TRATAMIENTO A DEMANDA

Episodios de sangrado en niños: 0,2/mes en profilaxis frente a 0,52/mes "a demanda".

Hemos considerado, a efectos de cálculo: 50UI/Kg en bolo, seguidos de 25UI/Kg/12 h, 6 dosis (3 días). Total: 200 UI/Kg

### TABLAS DE PESO SEGÚN EDADES (P50)

				FACTOR VIII PLASMÁTICO		DEMANDA	FACTOR VIII RECOMBINANTE		DEMANDA		
				Octapharma- Octanate	CSL- Beriate	Grifols - Fanhdi	Biotest- Haemoctin	Bayer- Kogenate	Baxter- Advate	Pfizer- Refacto	CSL- Helixate
Edad (años)	Peso (Kg)	6,25 ep/año A demanda UI/año	Coste (€)/ Unidad	0,40	0,39	0,41	0,40	0,67	0,78	0,65	0,65
2	12,5	15.625	Coste (€)	6.250	6.061	6.442	6.250	10.436	12.250	10.227	10.227
3	14,5	18.125		7.250	7.031	7.473	7.250	12.106	14.210	11.863	11.863
4	17	21.250		8.500	8.244	8.761	8.500	14.193	16.660	13.909	13.909
5	19	23.750		9.500	9.213	9.792	9.500	15.862	18.620	15.545	15.545
6	21	26.250		10.500	10.183	10.823	10.500	17.532	20.580	17.181	17.181
7	24	30.000		12.000	11.638	12.369	12.000	20.037	23.520	19.636	19.636
8	26	32.500		13.000	12.608	13.400	13.000	21.706	25.480	21.272	21.272
9	29	36.250		14.500	14.062	14.946	14.500	24.211	28.420	23.727	23.727
10	32	40.000		16.000	15.517	16.492	16.000	26.716	31.360	26.181	26.181
11	35	43.750		17.500	16.972	18.038	17.500	29.220	34.300	28.636	28.636
12	39	48.750		19.500	18.912	20.100	19.500	32.560	38.220	31.908	31.908
13	44	55.000		22.000	21.336	22.677	22.000	36.734	43.120	35.999	35.999
14	49	61.250		24.500	23.761	25.253	24.500	40.908	48.020	40.090	40.090
15	57	71.250		28.500	27.640	29.376	28.500	47.587	55.860	46.635	46.635
16	63	78.750		31.500	30.549	32.469	31.500	52.596	61.740	51.544	51.544
17	66	82.500		33.000	32.004	34.015	33.000	55.101	64.680	53.999	53.999
18	67	83.750		33.500	32.489	34.530	33.500	55.936	65.660	54.817	54.817
Adulto	70	87.500		35.000	33.944	36.076	35.000	58.440	68.600	57.271	57.271

# ANÁLISIS DE COSTES (5).

## (Tratamiento Profiláctico sin inhibidor)

				COSTES AGRUPADOS: GRUPO DE PROFILAXIS (PROFILAXIS+SANGRADO)							
				FACTOR VIII PLASMÁTICO			TOTAL (P)	FACTOR VIII RECOMBINANTE			TOTAL (P)
		2,5 ep/año Profilaxis (UI)/año	6,25 ep/año A demanda UI/año	Octapharma- Octanate	CSL- Beriate	Grifols - Fanhdi	Biotest- Haemoclin	Bayer- Kogenate	Baxter- Advate	Pfizer- Refacto	CSL- Helixate
Edad (años)	Peso (Kg)			0,40	0,39	0,41	0,40	0,67	0,78	0,65	0,65
2	12,5	55.000	15.625	22.000	21.336	22.677	22.000	36.734	43.120	35.999	35.999
3	14,5	63.800	18.125	25.520	24.750	26.305	25.520	42.611	50.019	41.759	41.759
4	17	74.800	21.250	29.920	29.017	30.840	29.920	49.958	58.643	48.959	48.959
5	19	83.600	23.750	33.440	32.431	34.468	33.440	55.836	65.542	54.719	54.719
6	21	92.400	26.250	36.960	35.845	38.097	36.960	61.713	72.442	60.479	60.479
7	24	105.600	30.000	42.240	40.965	43.539	42.240	70.529	82.790	69.118	69.118
8	26	114.400	32.500	45.760	44.379	47.167	45.760	76.407	89.690	74.878	74.878
9	29	127.600	36.250	51.040	49.500	52.609	51.040	85.223	100.038	83.518	83.518
10	32	140.800	40.000	56.320	54.621	58.052	56.320	94.039	110.387	92.158	92.158
11	35	154.000	43.750	61.600	59.741	63.494	61.600	102.855	120.736	100.798	100.798
12	39	171.600	48.750	68.640	66.569	70.751	68.640	114.610	134.534	112.317	112.317
13	44	193.600	55.000	77.440	75.103	79.821	77.440	129.304	151.782	126.717	126.717
14	49	215.600	61.250	86.240	83.638	88.892	86.240	143.997	169.030	141.117	141.117
15	57	250.800	71.250	100.320	97.293	103.405	100.320	167.507	196.627	164.156	164.156
16	63	277.200	78.750	110.880	107.534	114.290	110.880	185.139	217.325	181.436	181.436
17	66	290.400	82.500	116.160	112.655	119.732	116.160	193.955	227.674	190.076	190.076
18	67	294.800	83.750	117.920	114.362	121.546	117.920	196.894	231.123	192.955	192.955
Adulto	70	308.000	87.500	123.200	119.482	126.988	123.200	205.710	241.472	201.595	201.595

# ANÁLISIS DE COSTES (6).

## Profilaxis vs a Demanda sin inhibidor

COSTES AGRUPADOS: (PROFILAXIS+SANGRADO) vs TRATAMIENTO DE SANGRADO EN EL GRUPO "A DEMANDA"													
				FACTOR VIII PLASMÁTICO			DIFERENCIA	FACTOR VIII RECOMBINANTE			DIFERENCIA	DIFERENCIAL (P vs D) (€)	
		2,5 ep/año	6,25 ep/año	Octapharma-		Grifols -	Biotest-	Bayer-	Baxter-	Pfizer-	CSL-	B-A	C-A
Edad (años)	Peso (Kg)	Profilaxis	A demanda	Octanate	CSL- Beriate	Fanhdi	Haemoctin	Kogenate	Advate	Refacto	Helixate	(Re/He)-	
		(U)/año	U/año	0,40	0,39	0,41	0,40	0,67	0,78	0,65	0,65	(Oct/Hae)	Ad-(Oct/Hae)
2	12,5	55.000	15.625	15.750	15.275	16.234	15.750	26.298	30.870	25.772	25.772	10.022	15.120
3	14,5	63.800	18.125	18.270	17.719	18.832	18.270	30.506	35.809	29.896	29.896	11.626	17.539
4	17	74.800	21.250	21.420	20.774	22.079	21.420	35.766	41.983	35.050	35.050	13.630	20.563
5	19	83.600	23.750	23.940	23.218	24.676	23.940	39.973	46.922	39.174	39.174	15.234	22.982
6	21	92.400	26.250	26.460	25.662	27.274	26.460	44.181	51.862	43.297	43.297	16.837	25.402
7	24	105.600	30.000	30.240	29.328	31.170	30.240	50.492	59.270	49.482	49.482	19.242	29.030
8	26	114.400	32.500	32.760	31.771	33.767	32.760	54.700	64.210	53.606	53.606	20.846	31.450
9	29	127.600	36.250	36.540	35.437	37.664	36.540	61.012	71.618	59.791	59.791	23.251	35.078
10	32	140.800	40.000	40.320	39.103	41.560	40.320	67.323	79.027	65.977	65.977	25.657	38.707
11	35	154.000	43.750	44.100	42.769	45.456	44.100	73.635	86.436	72.162	72.162	28.062	42.336
12	39	171.600	48.750	49.140	47.657	50.651	49.140	82.050	96.314	80.409	80.409	31.269	47.174
13	44	193.600	55.000	55.440	53.767	57.145	55.440	92.570	108.662	90.718	90.718	35.278	53.222
14	49	215.600	61.250	61.740	59.877	63.639	61.740	103.089	121.010	101.027	101.027	39.287	59.270
15	57	250.800	71.250	71.820	69.653	74.028	71.820	119.920	140.767	117.521	117.521	45.701	68.947
16	63	277.200	78.750	79.380	76.985	81.821	79.380	132.543	155.585	129.891	129.891	50.511	76.205
17	66	290.400	82.500	83.160	80.651	85.717	83.160	138.854	162.994	136.077	136.077	52.917	79.834
18	67	294.800	83.750	84.420	81.873	87.016	84.420	140.958	165.463	138.139	138.139	53.719	81.043
Adulto	70	308.000	87.500	88.200	85.539	90.912	88.200	147.270	172.872	144.324	144.324	56.124	84.672

Relación: 3,52

A: Coste medio de plasmático más frecuente

B: Coste de recombinante más barato

C: Coste de recombinante más caro

# ANÁLISIS DE COSTES (7).

## Análisis coste-efectividad de profilaxis sin inhibidor

**ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD (coste del ahorro de un episodio de sangrado en profilaxis)**

<b>FACTOR VIII PLASMÁTICO</b>				<b>FACTOR VIII RECOMBINANTE</b>			
Octapharma- Octanate	CSL- Beriate	Grifols - Fanhdi	Biotest- Haemoctin	Bayer- Kogenate	Baxter- Advate	Pfizer- Refacto	CSL- Helixate
0,40	0,39	0,41	0,40	0,67	0,78	0,65	0,65
4.200	4.073	4.329	4.200	7.013	8.232	6.873	6.873
4.872	4.725	5.022	4.872	8.135	9.549	7.972	7.972
5.712	5.540	5.888	5.712	9.537	11.196	9.347	9.347
6.384	6.191	6.580	6.384	10.660	12.513	10.446	10.446
7.056	6.843	7.273	7.056	11.782	13.830	11.546	11.546
8.064	7.821	8.312	8.064	13.465	15.805	13.195	13.195
8.736	8.472	9.005	8.736	14.587	17.123	14.295	14.295
9.744	9.450	10.044	9.744	16.270	19.098	15.944	15.944
10.752	10.428	11.083	10.752	17.953	21.074	17.594	17.594
11.760	11.405	12.122	11.760	19.636	23.050	19.243	19.243
13.104	12.709	13.507	13.104	21.880	25.684	21.442	21.442
14.784	14.338	15.239	14.784	24.685	28.977	24.191	24.191
16.464	15.967	16.970	16.464	27.490	32.269	26.940	26.940
19.152	18.574	19.741	19.152	31.979	37.538	31.339	31.339
21.168	20.529	21.819	21.168	35.345	41.489	34.638	34.638
22.176	21.507	22.858	22.176	37.028	43.465	36.287	36.287
22.512	21.833	23.204	22.512	37.589	44.124	36.837	36.837
23.520	22.810	24.243	23.520	39.272	46.099	38.486	38.486

# ANÁLISIS DE COSTES (8).

## Tratamiento Profiláctico 1º sin inhibidor (Hemofilia B)

TABLAS DE PESO SEGÚN EDADES (P50)					FACTOR IX PLASMÁTICO				FACTOR IX RECOMBINANTE	DIFERENCIAL (€)	
					Baxter- Inmunine	Octapharma- Octanine	CSL- Mononine	Grifols Total-IX	Pfizer - Benefix	B-A	C-A
Edad (años)	Peso (Kg)	Profilaxis P (UI)/año	Profilaxis R (UI)/año	Coste (€)/ Unidad	0,48	0,47	0,47	0,61	0,63	Gri- (Oct/Mon)	Ben- (Oct/Mon)
2	12,5	32.500	45.500	Coste (€)	15.600	15.275	15.275	19.825	28.665	4.550	13.390
3	14,5	37.700	52.780		18.096	17.719	17.719	22.997	33.251	5.278	15.532
4	17	44.200	61.880		21.216	20.774	20.774	26.962	38.984	6.188	18.210
5	19	49.400	69.160		23.712	23.218	23.218	30.134	43.571	6.916	20.353
6	21	54.600	76.440		26.208	25.662	25.662	33.306	48.157	7.644	22.495
7	24	62.400	87.360		29.952	29.328	29.328	38.064	55.037	8.736	25.709
8	26	67.600	94.640		32.448	31.772	31.772	41.236	59.623	9.464	27.851
9	29	75.400	105.560		36.192	35.438	35.438	45.994	66.503	10.556	31.065
10	32	83.200	116.480		39.936	39.104	39.104	50.752	73.382	11.648	34.278
11	35	91.000	127.400		43.680	42.770	42.770	55.510	80.262	12.740	37.492
12	39	101.400	141.960		48.672	47.658	47.658	61.854	89.435	14.196	41.777
13	44	114.400	160.160		54.912	53.768	53.768	69.784	100.901	16.016	47.133
14	49	127.400	178.360		61.152	59.878	59.878	77.714	112.367	17.836	52.489
15	57	148.200	177.840		71.136	69.654	69.654	90.402	112.039	20.748	42.385
16	63	163.800	196.560		78.624	76.986	76.986	99.918	123.833	22.932	46.847
17	66	171.600	205.920		82.368	80.652	80.652	104.676	129.730	24.024	49.078
18	67	174.200	209.040		83.616	81.874	81.874	106.262	131.695	24.388	49.821
Adulto	70	182.000	218.400		87.360	85.540	85.540	111.020	137.592	25.480	52.052

Profilaxis: 25-40 U/Kg, 2 veces/semana; 52 semanas/año  
(Coppola y cols. Pediatric Health 2010;4(2):183-199)

A: Plasmático más barato

B: Plasmático más caro

C: Recombinante

F= 1 plasmáticos; 1,2 R adultos y 1,4 R niños (hasta 14 años)

# ANÁLISIS DE COSTES (9).

Tratamiento Profiláctico vs A demanda sin inhibidor (Hemofilia B)

Edad (años)	Peso (Kg)	PROFILAXIS		SANGRADO: 2,5/año		TOTAL: GRUPO PROFILAXIS		TOTAL: GRUPO A DEMANDA	
		Profilaxis P (UI)/año	Profilaxis R (UI)/año	Profilaxis P (UI)/año	Profilaxis R (UI)/año	Plasmátic. (UI)/año	Recomb. (UI)/año	Plasmátic. (UI)/año	Recomb. (UI)/año
2	12,5	32.500	45.500	7.813	10.938	40.313	56.438	19.531	27.344
3	14,5	37.700	52.780	9.063	12.688	46.763	65.468	22.656	31.719
4	17	44.200	61.880	10.625	14.875	54.825	76.755	26.563	37.188
5	19	49.400	69.160	11.875	16.625	61.275	85.785	29.688	41.563
6	21	54.600	76.440	13.125	18.375	67.725	94.815	32.813	45.938
7	24	62.400	87.360	15.000	21.000	77.400	108.360	37.500	52.500
8	26	67.600	94.640	16.250	22.750	83.850	117.390	40.625	56.875
9	29	75.400	105.560	18.125	25.375	93.525	130.935	45.313	63.438
10	32	83.200	116.480	20.000	28.000	103.200	144.480	50.000	70.000
11	35	91.000	127.400	21.875	30.625	112.875	158.025	54.688	76.563
12	39	101.400	141.960	24.375	34.125	125.775	176.085	60.938	85.313
13	44	114.400	160.160	27.500	38.500	141.900	198.660	68.750	96.250
14	49	127.400	178.360	30.625	42.875	158.025	221.235	76.563	107.188
15	57	148.200	177.840	35.625	42.750	183.825	220.590	89.063	106.875
16	63	163.800	196.560	39.375	47.250	203.175	243.810	98.438	118.125
17	66	171.600	205.920	41.250	49.500	212.850	255.420	103.125	123.750
18	67	174.200	209.040	41.875	50.250	216.075	259.290	104.688	125.625
Adulto	70	182.000	218.400	43.750	52.500	225.750	270.900	109.375	131.250
Relación:						Plasmaticos	2,064	Recombin.	2,064

# ANÁLISIS DE COSTES (10).

## Costes Profilaxis vs Demanda sin inhibidor (Hemofilia B)

GRUPO DE PROFILAXIS PRIMARIA					GRUPO DE TRATAMIENTO A DEMANDA				
FACTOR IX PLASMÁTICO				FACTOR IX RECOMBINANTE	FACTOR IX PLASMÁTICO				FACTOR IX RECOMBINANTE
Baxter-Immunine	Octapharma-Octanine	CSL-Mononine	Grifols Total-IX	Pfizer-Benefix	Baxter-Immunine	Octapharma-Octanine	CSL-Mononine	Grifols Total-IX	Pfizer-Benefix
0,44	0,43	0,43	0,56	0,58	0,44	0,43	0,43	0,56	0,58
Coste €	Coste €	Coste €	Coste €	Coste €	Coste €	Coste €	Coste €	Coste €	Coste €
17.738	17.334	17.334	22.575	32.734	8.594	8.398	8.398	10.938	15.859
20.576	20.108	20.108	26.187	37.971	9.969	9.742	9.742	12.688	18.397
24.123	23.575	23.575	30.702	44.518	11.688	11.422	11.422	14.875	21.569
26.961	26.348	26.348	34.314	49.755	13.063	12.766	12.766	16.625	24.106
29.799	29.122	29.122	37.926	54.993	14.438	14.109	14.109	18.375	26.644
34.056	33.282	33.282	43.344	62.849	16.500	16.125	16.125	21.000	30.450
36.894	36.056	36.056	46.956	68.086	17.875	17.469	17.469	22.750	32.988
41.151	40.216	40.216	52.374	75.942	19.938	19.484	19.484	25.375	36.794
45.408	44.376	44.376	57.792	83.798	22.000	21.500	21.500	28.000	40.600
49.665	48.536	48.536	63.210	91.655	24.063	23.516	23.516	30.625	44.406
55.341	54.083	54.083	70.434	102.129	26.813	26.203	26.203	34.125	49.481
62.436	61.017	61.017	79.464	115.223	30.250	29.563	29.563	38.500	55.825
69.531	67.951	67.951	88.494	128.316	33.688	32.922	32.922	42.875	62.169
80.883	79.045	79.045	102.942	127.942	39.188	38.297	38.297	49.875	61.988
89.397	87.365	87.365	113.778	141.410	43.313	42.328	42.328	55.125	68.513
93.654	91.526	91.526	119.196	148.144	45.375	44.344	44.344	57.750	71.775
95.073	92.912	92.912	121.002	150.388	46.063	45.016	45.016	58.625	72.863
99.330	97.073	97.073	126.420	157.122	48.125	47.031	47.031	61.250	76.125



# ANÁLISIS DE COSTES (11).

COSTE DIFERENCIAL: PROFILAXIS vs A DEMANDA							
FACTOR IX PLASMÁTICO				FACTOR IX RECOMBINANTE		DIFERENCIAL (€)	
Baxter-Immunine	Octapharma-Octanine	CSL-Mononine	Grifols Total-IX	Pfizer-Benefix		B-A	C-A
						Gri- (Oct/Mon)	Ben- (Oct/Mon)
Coste €	Coste €	Coste €	Coste €	Coste €		Coste €	Coste €
0,44	0,43	0,43	0,56	0,58			
9.144	8.936	8.936	11.638	16.874		2.702	7.938
10.607	10.366	10.366	13.500	19.574		3.134	9.209
12.436	12.153	12.153	15.827	22.949		3.674	10.796
13.899	13.583	13.583	17.689	25.649		4.106	12.066
15.362	15.012	15.012	19.551	28.349		4.539	13.337
17.556	17.157	17.157	22.344	32.399		5.187	15.242
19.019	18.587	18.587	24.206	35.099		5.619	16.512
21.214	20.731	20.731	26.999	39.149		6.268	18.417
23.408	22.876	22.876	29.792	43.198		6.916	20.322
25.603	25.021	25.021	32.585	47.248		7.564	22.228
28.529	27.880	27.880	36.309	52.648		8.429	24.768
32.186	31.455	31.455	40.964	59.398		9.510	27.943
35.844	35.029	35.029	45.619	66.148		10.590	31.119
41.696	40.748	40.748	53.067	65.955		12.319	25.207
46.085	45.037	45.037	58.653	72.897		13.616	27.860
48.279	47.182	47.182	61.446	76.369		14.264	29.187
49.011	47.897	47.897	62.377	77.526		14.480	29.629
51.205	50.041	50.041	65.170	80.997		15.129	30.956

A: Plasmático más barato B: Plasmático más caro C: Recombinante

# ANÁLISIS DE COSTES (12).

## Análisis coste-efectividad de profilaxis sin inhibidor

<b>FACTOR IX PLASMÁTICO</b>				<b>FACTOR IX RECOMBINANTE</b>
<b>Baxter- Inmunine</b>	<b>Octapharma- Octanine</b>	<b>CSL- Mononine</b>	<b>Grifols Total-IX</b>	<b>Pfizer - Benefix</b>
<b>0,44</b>	<b>0,43</b>	<b>0,43</b>	<b>0,56</b>	<b>0,58</b>
<b>Coste €</b>	<b>Coste €</b>	<b>Coste €</b>	<b>Coste €</b>	<b>Coste €</b>
<b>2.438</b>	<b>2.383</b>	<b>2.383</b>	<b>3.103</b>	<b>4.500</b>
<b>2.828</b>	<b>2.764</b>	<b>2.764</b>	<b>3.600</b>	<b>5.220</b>
<b>3.316</b>	<b>3.241</b>	<b>3.241</b>	<b>4.221</b>	<b>6.120</b>
<b>3.706</b>	<b>3.622</b>	<b>3.622</b>	<b>4.717</b>	<b>6.840</b>
<b>4.096</b>	<b>4.003</b>	<b>4.003</b>	<b>5.214</b>	<b>7.560</b>
<b>4.682</b>	<b>4.575</b>	<b>4.575</b>	<b>5.958</b>	<b>8.640</b>
<b>5.072</b>	<b>4.956</b>	<b>4.956</b>	<b>6.455</b>	<b>9.360</b>
<b>5.657</b>	<b>5.528</b>	<b>5.528</b>	<b>7.200</b>	<b>10.440</b>
<b>6.242</b>	<b>6.100</b>	<b>6.100</b>	<b>7.945</b>	<b>11.520</b>
<b>6.827</b>	<b>6.672</b>	<b>6.672</b>	<b>8.689</b>	<b>12.600</b>
<b>7.608</b>	<b>7.435</b>	<b>7.435</b>	<b>9.682</b>	<b>14.039</b>
<b>8.583</b>	<b>8.388</b>	<b>8.388</b>	<b>10.924</b>	<b>15.839</b>
<b>9.558</b>	<b>9.341</b>	<b>9.341</b>	<b>12.165</b>	<b>17.639</b>
<b>11.119</b>	<b>10.866</b>	<b>10.866</b>	<b>14.151</b>	<b>17.588</b>
<b>12.289</b>	<b>12.010</b>	<b>12.010</b>	<b>15.641</b>	<b>19.439</b>
<b>12.874</b>	<b>12.582</b>	<b>12.582</b>	<b>16.386</b>	<b>20.365</b>
<b>13.069</b>	<b>12.772</b>	<b>12.772</b>	<b>16.634</b>	<b>20.674</b>
<b>13.655</b>	<b>13.344</b>	<b>13.344</b>	<b>17.379</b>	<b>21.599</b>

# ANÁLISIS DE COSTES (13).

## Profilaxis 2ª sin inhibidor (Hemofilia A)

		FACTOR VIII PLASMÁTICO				FACTOR VIII RECOMBINANTE			
		Octapharma- Octanate	CSL- Beriate	Grifols - Fanhdi	Biotest- Haemoclin	Bayer- Kogenate	Baxter- Advate	Pfizer- Refacto	CSL- Helixate
<u>Peso (kg)</u>	<u>Coste (€)/ Unidad</u>	0,40	0,39	0,41	0,40	0,67	0,78	0,65	0,65
70									
Profilaxis									
UI/año	546.000	218.400	211.810	225.116	218.400	364.668	428.064	357.373	357.373
Hemartros									
UI/año	70.000	28.000	27.155	28.861	28.000	46.752	54.880	45.817	45.817
TOTAL	616.000	246.400	238.965	253.977	246.400	411.420	482.944	403.190	403.190
Total a demanda	210.000	84.000	81.465	86.583	84.000	140.257	164.640	137.451	137.451
Diferencia	2,9	162.400	157.500	167.394	162.400	271.163	318.304	265.739	265.739

Profilaxis: 50 UI/Kg; 3/semana

Manco-Johnson y cols. N Engl J Med 2007; 357:535-544

Hemartros: 5/año

Tagliaferri y cols. Haemophilia 2008;14(5):945-951

Hemos considerado, a efectos de cálculo para el tratamiento de Hemartros: 50UI/Kg en bolo, seguidos de 25UI/Kg/12 h, 6 dosis (3 días). Total: 200 UI/Kg

Demanda:

Hemartros: 15/año

Aledort y cols. J Intern Med 1994; 236:391-399

# ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD

Profilaxis 2ª sin inhibidor (Hemofilia A)

<i>Análisis de coste efectividad (diferencia de coste/diferencia de episodios de sangrado)</i>								
<b>FACTOR VIII PLASMÁTICO</b>				<b>FACTOR VIII RECOMBINANTE</b>				
Octapharma- Octanate		CSL- Beriate	Grifols - Fanhdi	Biotest- Haemoclin	Bayer- Kogenate	Baxter- Advate	Pfizer- Refacto	CSL- Helixate
<u>Coste (€)/</u>								
<u>Unidad</u>	0,40	0,39	0,41	0,40	0,67	0,78	0,65	0,65
	16.240	15.750	16.739	16.240	27.116	31.830	26.574	26.574

# ANÁLISIS DE COSTES (15).

## Profilaxis 2ª sin inhibidor (Hemofilia B)

		FACTOR IX PLASMÁTICO				FACTOR IX RECOMBINANTE	
<u>Peso (kg)</u>			Baxter- Inmunine	Octapharma- Octanine	CSL- Mononine	Grifols Total-IX	Pfizer - Benefix
<b>70</b>	<b>Plasmáticos</b>	<b>Recombin.</b>	<b>0,48</b>	<b>0,47</b>	<b>0,47</b>	<b>0,61</b>	<b>0,63</b>
Profilaxis							
UI/año	<b>364.000</b>	<b>436.800</b>	<b>174.720</b>	<b>171.080</b>	<b>171.080</b>	<b>222.040</b>	<b>275.184</b>
Hemartros							
UI/año	<b>87.500</b>	<b>105.000</b>	<b>42.000</b>	<b>41.125</b>	<b>41.125</b>	<b>53.375</b>	<b>66.150</b>
<b>TOTAL</b>	<b>451.500</b>	<b>541.800</b>	<b>216.720</b>	<b>212.205</b>	<b>212.205</b>	<b>275.415</b>	<b>341.334</b>
Total a demanda	<b>262.500</b>	<b>315.000</b>	<b>126.000</b>	<b>123.375</b>	<b>123.375</b>	<b>160.125</b>	<b>198.450</b>
Diferencia	<b>1,72</b>	<b>1,72</b>	<b>90.720</b>	<b>88.830</b>	<b>88.830</b>	<b>115.290</b>	<b>142.884</b>

Profilaxis: 50 UI/Kg; 2/semana

Hemos considerado, a efectos de cálculo para tratamiento: 100UI/Kg en bolo, seguidos de 50UI/Kg/24 h, 3 dosis (3 días). Total: 250 UI/Kg

# ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD

Profilaxis 2ª sin inhibidor (Hemofilia B)

***Análisis de coste efectividad (diferencia de coste/diferencia de episodios de sangrado)***

	FACTOR IX PLASMÁTICO				FACTOR IX RECOMBINANTE
	Baxter- Inmunine	Octapharma- Octanine	CSL- Mononine	Grifols Total-IX	Pfizer - BenefIX
<u>Coste (€)/ Unidad</u>	0,48	0,47	0,47	0,61	0,63
	9.072	8.883	8.883	11.529	14.288

# ANÁLISIS DE COSTES (17).

## Tratamiento de hemartros con inhibidor (Hemofilia A)

### BAJO TÍTULO Y BAJO RESPONDEDOR:

Hemos estimado: 40 UI/Kg/12h x Nivel de Inhibidor (en BU), durante 5 días (ej: 4 BU)

Hemos estimado un ingreso hospitalario de 2 días a precio de forfait de una gran Compañía: 205,74€

Número de Hemartros al año: 15

		FACTOR VIII PLASMÁTICO		FACTOR VIII RECOMBINANTE					
		Octapharma- Octanate	CSL- Beriate	Grifols - Fanhdi	Biotest- Haemoctin	Bayer- Kogenate	Baxter- Advate	Pfizer- Refacto	CSL- Helixate
		<u>Coste (€)/ Unidad</u>							
		0,40	0,39	0,41	0,40	0,67	0,78	0,65	0,65
UI/episodio	112000								
UI/año	1680000								
Coste factor		Coste/epis. 44.800	43.448	46.178	44.800	74.804	87.808	73.307	73.307
		Coste/año 672.000	651.722	692.664	672.000	1.122.055	1.317.120	1.099.610	1.099.610
Coste Hosp.		Coste/epis. 411	411	411	411	411	411	411	411
		Coste/año 6.172	6.172	6.172	6.172	6.172	6.172	6.172	6.172
TOTAL		Coste/epis. 45.211	43.860	46.589	45.211	75.215	88.219	73.719	73.719
		Coste/año 678.172	657.895	698.836	678.172	1.128.227	1.323.292	1.105.783	1.105.783

# ANÁLISIS DE COSTES (18).

## Tratamiento de hemartros con inhibidor

### ALTO TÍTULO Y ALTO RESPONDEDOR:

Hemos estimado:

aPCC 200 U/Kg/día durante 4 días.

rFVIIa: 120 µg/Kg en bolo, seguido de Infusión continua de 20 µg/Kg/h durante 2 días

Hemos estimado un ingreso hospitalario de 2 días a precio de forfait de una gran Compañía: 205,74€

Número de Hemartros al año: 15

			<u>FEIBA</u>		<u>NovoSeven</u>
Dosis: U	coste/U		<b>0,65 €</b>	coste/µg	<b>0,56 €</b>
<b>56.000</b>	coste factor		<b>36.400</b>		<b>42.336</b>
Dosis: µg					
<b>75.600</b>					
Total factor	15 ep/año		<b>546.000</b>		<b>635.040</b>
<b>Hospital</b>					
<b>411,48</b>					
<b>Total hospít.</b>			<b>6.172</b>		<b>6.172</b>
<b>COSTES</b>	<b>TOTALES</b>		<b>552.172</b>		<b>641.212</b>



# ANÁLISIS DE COSTES (19).

## INDUCCIÓN DE INMUNOTOLERANCIA

<b>INDUCCIÓN DE INMUNOTOLERANCIA EN INHIBIDORES DE ALTO TÍTULO/ALTA RESPUESTA</b>								
Altas dosis (adulto): <b>100-150</b> UI/Kg de FVIII todo ello cada 12 horas. Duración media 1 año. Según sangrado se puede añadir FEIBA: 50 u/Kg/12 h								
Si sangrado: FEIBA: 50- <b>100</b> U/Kg/12 h o NovoSeven: <b>90-120</b> µg/Kg /2 h hasta resolución								
Brackmann y cols. Haemophilia 1999; 5:203-206								
				<u>FEIBA</u>	<u>NovoSeven</u>	<u>Hospitaliz.</u>		
<i>Peso (Kg)</i>	<u>Dosis FEIBA</u>	<u>Dosis NS</u>	<u>Dosis F VIII</u>	0,65 €	0,56 €	205,74 €		
70	840.000	2.268.000	5.110.000	546.000	1.270.080	6.172		
	4 días	2 días						
	<b>FACTOR VIII PLASMÁTICO</b>				<b>FACTOR VIII RECOMBINANTE</b>			
	Octapharma- Octanate	CSL- Beriate	Grifols - Fanhdi	Biotest- Haemoctin	Bayer- Kogenate	Baxter- Advate	Pfizer- Refacto	CSL- Helixate
<u>Coste (€)/ Unidad</u>	0,40	0,39	0,41	0,40	0,67	0,78	0,65	0,65
<i>Coste F VIII</i>	2.044.000	1.982.322	2.106.853	2.044.000	3.412.918	4.006.240	3.344.648	3.344.648
<i>Coste Hospitalización</i>	6.172	6.172	6.172	6.172	6.172	6.172	6.172	6.172
<b>TOTAL</b>	<b>2.050.172</b>	<b>1.988.494</b>	<b>2.113.025</b>	<b>2.050.172</b>	<b>3.419.090</b>	<b>4.012.412</b>	<b>3.350.820</b>	<b>3.350.820</b>
<i>TOTAL + FEIBA</i>	2.596.172	2.534.494	2.659.025	2.596.172	3.965.090	4.558.412	3.896.820	3.896.820
<i>TOTAL + NovoSeven</i>	3.320.252	3.258.574	3.383.105	3.320.252	4.689.170	5.282.492	4.620.900	4.620.900

# ANÁLISIS DE COSTES (20).

## Otros Tratamientos para Inhibidores

- Recambio plasmático
- Plasmaféresis con Inmunoadsorción (proteína A de Estafilococo)
- Inmunomoduladores
- Anti-CD 20
- Complicaciones: Infecciones, otras

# PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

LA HEMOFILIA VA A AUMENTAR DEBIDO A:

- Mayor supervivencia de afectados
- No seguir consejo genético
- Alta frecuencia de mutaciones y apariciones "espontáneas"

# PROBLEMAS ÉTICOS

- La “lotería social y la lotería biológica” (Justice Theory. John Rawls)
- Los 4 Principios Generales: Autonomía, No maleficencia, Beneficencia, Justicia (Principles of Biomedical Ethics. T.L. Beauchamp, J.F. Childress)
- Otros: Proporcionalidad (Encíclica), Responsabilidad (Principio de Responsabilidad. Hans Jonas)
- Entornos: Adecuación (racionalización), Racionamiento
- CRISIS ECONÓMICA: ¿?
- A igualdad de efectividad y seguridad ¿es admisible la ineficiencia?

# PREGUNTAS FINALES

- ¿Resulta necesario definir/modificar las estrategias terapéuticas en este grupo de pacientes?.
- ¿Cuál es el destino del Plasma excedente del fraccionamiento: solo Albúmina e Igs?
- ¿Es posible producir todos los factores de la coagulación por vía recombinante?



# GRACIAS

