



Daiichi-Sankyo



ADECUACIÓN  
DE LA PRESCRIPCIÓN DE  
LOS NUEVOS  
ANTICOAGULANTES  
ORALES (NAO<sub>s</sub>)  
EN ESPAÑA

PROPUESTAS DE MEJORA



Mayo de 2015



El presente informe ha sido elaborado a partir de las aportaciones de los siguientes expertos:

**Dr. José Ramón González-Juanatey**

*Presidente de la Sociedad Española de Cardiología, jefe del Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y catedrático de Cardiología de la Universidad de Santiago de Compostela.*

**Dra. Carmen Suárez**

*Jefa del Servicio de Atención Especializada de Medicina Interna del Hospital Universitario de la Princesa (Madrid), vicedecana de Docencia Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, miembro de la Red de Investigación de Enfermedades Cardiovasculares y coordinadora de la Plataforma de Innovación del Hospital Universitario de la Princesa.*

**Dra. Cristina Avendaño**

*Presidenta de la Sociedad Española de Farmacología Clínica, jefa del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario Puerta de Hierro (Madrid) y profesora asociada de Farmacología Clínica en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.*

**Dr. Julio López Bastida**

*Profesor Titular de la Facultad de Terapia Ocupacional, Logopedia y Enfermería de Talavera de la Reina. Universidad de Castilla-La Mancha. Investigador Asociado de la Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).*

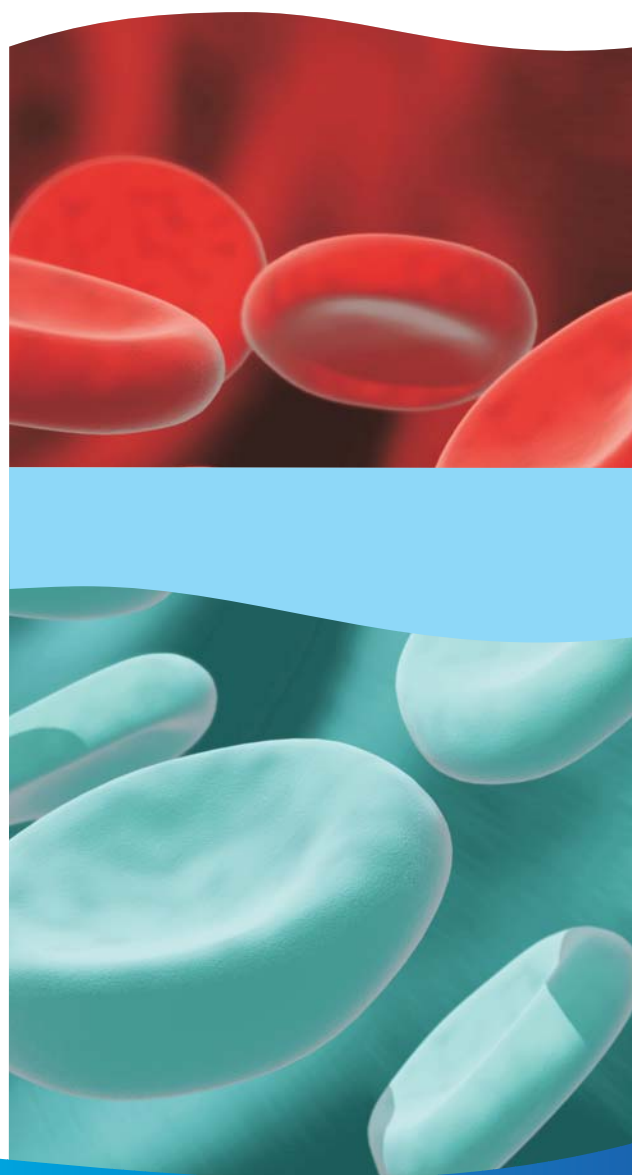


Este documento ha sido patrocinado por Daiichi Sankyo. En él se reflejan las conclusiones propias de los autores, que no son necesariamente las de Daiichi Sankyo.



# ÍNDICE

|    |   |
|----|---|
| 4  | <b>1. Introducción</b>  |
| 6  | <b>2. Marco de la financiación selectiva de los NACOs en España</b><br><i>Dra. Cristina Avendaño</i>              |
| 6  | 2.1. Marco regulador para la autorización del medicamento   |
| 8  | 2.2. Marco nacional. Autorización de las condiciones de financiación por el SNS                                   |
| 10 | 2.3. Marco autonómico. Diferencias en la gestión del acceso por parte de las CC.AA                                |
| 12 | 2.4. Otros criterios de financiación. Gestión del acceso a nivel hospitalario o de área                           |
| 14 | <b>3. Coste de oportunidad de la prescripción inadecuada</b><br><i>Dr. Julio López Bastida</i>                    |
| 14 | 3.1. Carga y coste de la enfermedad   |
| 16 | 3.2. Relación coste-efectividad de los NACOs  |
| 22 | 3.3. Adecuación de la prescripción  |
| 26 | <b>4. Barreras a la prescripción adecuada</b><br><i>Dra. Carmen Suárez y<br/>Dr. José Ramón González-Juanatey</i> |
| 26 | 4.1. Barreras económicas y administrativas  |
| 28 | 4.2. Barreras relacionadas con el cumplimiento del IPT por parte de las CC.AA.                                    |
| 29 | 4.3. Barreras profesionales   |
| 32 | <b>5. Conclusiones y propuestas para mejorar la adecuación</b>  |
| 32 | 5.1. Conclusiones   |
| 34 | 5.2. Propuestas para mejorar la adecuación  |



## 1. INTRODUCCIÓN

### ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NACOs) EN ESPAÑA PROPUESTAS DE MEJORA

En España, existen aproximadamente 800.000 pacientes que siguen tratamientos anticoagulantes para prevenir tromboembolismos venosos y arteriales<sup>1</sup>, en particular la prevención del ictus (primera causa de muerte en las mujeres y segunda en hombres en nuestro país y primera causa de discapacidad adquirida en la vida adulta), o la embolia pulmonar.

Durante décadas, la única terapia anticoagulante oral para la prevención de las complicaciones tromboembólicas derivadas de la fibrilación auricular no valvular (FANV) y para la prevención y tratamiento del tromboembolismo venoso (TEV) ha sido el tratamiento con los antagonistas de la vitamina K (AVK).

Sin embargo, durante los últimos años se han desarrollado otros medicamentos anticoagulantes orales, que pese a estar disponibles en algunos casos desde 2008 siguen siendo conocidos comúnmente como NACOs (Nuevos Anticoagulantes Orales), denominación que utilizaremos en el informe. Dichos medicamentos han demostrado un ratio de beneficio-riesgo favorable en diferentes condiciones clínicas en las que está indicada la anticoagulación, como es el caso de la prevención de ictus en pacientes con FANV o el tratamiento y prevención del TEV. Asimismo, los NACOs no requieren una monitorización constante para medir su efecto, ni presentan las múltiples interacciones con alimentos y fármacos de los anticoagulantes clásicos.

La fibrilación auricular (FA) es la principal causa de ictus y muerte en Europa y se estima que la carga que representa su coste total en Europa se sitúa en torno a 13.500 millones de euros al año<sup>2</sup>. Más de seis millones de europeos sufren FA y se espera que esta cifra llegue, al menos, a duplicarse en los próximos 50 años<sup>3</sup>.

Es nuestro país, para orientar al clínico en la selección de pacientes candidatos a recibir el tratamiento con la última generación de anticoagulantes orales para el tratamiento de la FANV, el 'Informe de Posicionamiento Terapéutico de los Nuevos Anticoagulantes Orales en la prevención del ictus y la embolia sistémica de pacientes con fibrilación auricular no valvular'<sup>4</sup> establece una serie de criterios, que no se cumplen en todas las comunidades autónomas (ver punto 2.3)

Como ha manifestado en sucesivas ocasiones la Federación Española de Asociaciones de Anticoagulados (Feasan), aproximadamente un 30% de los pacientes que requieren tratamiento anticoagulante son susceptibles de recibir NACOs<sup>5</sup>. Sin embargo, las cifras de prescripción de Nuevos Anticoagulantes Orales que actualmente se manejan en España se encontrarían en torno al 15%.





Las guías de práctica clínica de las sociedades científicas recogen evidencia sobre los beneficios en el paciente de los NACOs, así como recomendaciones para su uso en los pacientes en los que están indicados. Varios estudios realizados en España han demostrado, además, que son alternativas coste-efectivas con respecto a los anticoagulantes clásicos.<sup>6,7</sup> Actualmente, no existen estudios que comparen directamente los NACOs entre sí, y los estudios realizados hasta la fecha que los comparan con los AVK tienen algunas diferencias metodológicas (grado de enmascaramiento, edad y riesgo basal de la población, etc.), que han sido objeto de discusión en las evaluaciones de las agencias reguladoras como la FDA o la EMA.

No obstante, varios ensayos clínicos concluyen un beneficio/riesgo favorable de los NACOs frente a dosis ajustadas de warfarina para un INR ajustado entre 2-3, en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FA no valvular y, al menos, un factor de riesgo adicional de complicaciones tromboembólicas<sup>8</sup>.

Asimismo, un meta-análisis<sup>9</sup> de los cuatro principales ensayos clínicos realizados con NACOs frente a warfarina, en fibrilación auricular, revela que dabigatrán, apixabán, rivaroxabán y edoxabán han demostrado efectos favorables en pacientes con FANV, particularmente en lo relativo a la disminución del ictus hemorrágico —HR de 0,488 (95% CI 0,396 a 0,601)— y del ratio de mortalidad —0,892 (95% CI 0,840 a 0,947)—. De igual forma, aunque la información aportada por los ensayos clínicos principales es muy relevante, en los últimos años se han publicado diferentes subestudios que han ayudado a clarificar aún más el papel de los NACOs en el tratamiento del paciente con FANV, sobre todo en situaciones específicas<sup>10</sup>.

Por su parte, en el caso del tratamiento y prevención del tromboembolismo venoso, enfermedad que produce más de 500.000 muertes al año en la UE y cuyo impacto económico en Europa se cifra en más de 3.000 millones de euros anuales, no hay en España un Informe de Posicionamiento Terapéutico a día de hoy<sup>11</sup>. Existen tres NACOs aprobados para esta indicación, pero ninguno de ellos cuenta con precio y reembolso por parte del Sistema Nacional de Salud (al contrario de lo que ocurre en el resto de Europa), lo que limita en gran medida su utilización.

Además, a pesar de la evidencia científica, existen grandes diferencias en los criterios y recomendaciones de uso de los NACOs entre las diferentes comunidades autónomas españolas, lo que genera desigualdades entre los pacientes de un territorio u otro, tal y como se explica a continuación en el informe.

La Ley 41/2002 de autonomía del Paciente señala que el paciente o usuario “tiene derecho a decidir libremente, después de recibir la información adecuada, entre las opciones clínicas disponibles” (artículo 2.3). Este derecho del paciente debe hacerse compatible, en el caso del paciente o usuario que utiliza la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud (SNS) con los criterios de financiación selectiva y no indiscriminada (ver punto 2.2).

Sin embargo, la realidad es que aún persiste un gran desconocimiento por parte del paciente sobre el tratamiento de esta enfermedad y, de hecho, el 35,8% declara tener poca información o que le gustaría disponer de más sobre la anticoagulación.<sup>12</sup> Además, el profesional sanitario también manifiesta, en ocasiones, falta de conocimiento especializado en relación a las innovaciones terapéuticas en anticoagulación.<sup>13</sup>

Por otro lado, el uso de los NACOs en nuestro país se centra en la fibrilación auricular no valvular, ya que a diferencia de en otros países de nuestro entorno, y pese a que estos fármacos tienen aprobada en su ficha técnica la indicación de tratamiento y prevención secundaria del tromboembolismo venoso y el embolismo pulmonar, dicha indicación no está financiada en nuestro país.

Partiendo de este contexto, a través del presente informe se pretende analizar el marco nacional y autonómico de la financiación selectiva de los NACOs en España, el coste-oportunidad de la prescripción inadecuada, las barreras existentes a su prescripción, así como concluir con una serie de propuestas para mejorar la situación existente.



## 2. MARCO DE FINANCIACIÓN SELECTIVA DE LOS NACOs EN ESPAÑA

### ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NACOs) EN ESPAÑA PROPUESTAS DE MEJORA

*Dra. Cristina Avendaño*

Para describir el marco que determina el acceso a cualquier medicamento en el Sistema Nacional de Salud (SNS) español, resulta útil diferenciar las evaluaciones y decisiones que se toman a distintos niveles (europeo, nacional, autonómico y hospitalario o equivalente), así como los agentes, criterios y herramientas que se utilizan en cada uno de ellos. A medida que descendemos, desde el nivel europeo al nivel hospitalario o local, aumenta de forma progresiva el número de interlocutores y la diversidad de criterios y organismos que determinan el acceso a los medicamentos.

Para analizar las barreras para un uso adecuado de los NACOs en nuestro país, se desarrollarán en este apartado aquellas dependientes de los distintos niveles mencionados, dejando para más adelante las barreras que se encuentran a nivel profesional (por ejemplo en el médico prescriptor), que pueden a su vez conducir a que no se alcance el nivel de prescripción adecuado, según los estándares que han determinado los órganos e instituciones competentes.

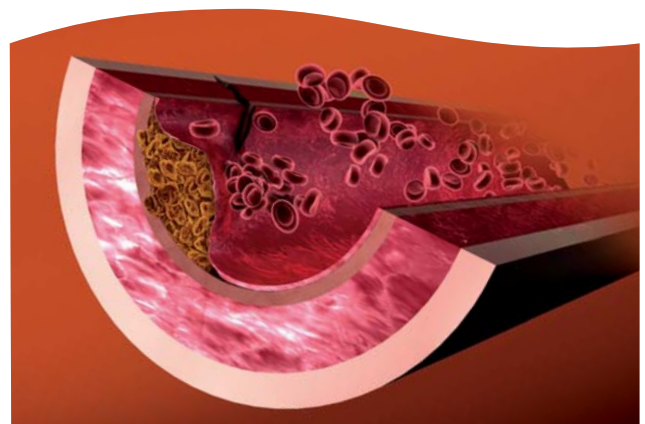
### 2.1. Marco regulador para la autorización del medicamento

La autorización de comercialización de un medicamento se otorga por las agencias regulatorias, tras evaluar los datos de eficacia, seguridad y calidad provenientes de los ensayos clínicos, y se realiza, generalmente, en un ámbito europeo, tal como ha ocurrido en el caso de los NACOs. Las distintas agencias reguladoras nacionales que existen en la Unión Europea (UE), como la Agencia Española de Medicamentos (AEMPS), evalúan los medicamentos de forma totalmente colaborativa, en red, con una estructura de coordinación que denominamos Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Esto implica que los nuevos anticoagulantes reciben la autorización europea válida para todos los países de la UE, con idénticos criterios y condiciones autorizadas en la ficha técnica (FT).

La autorización de comercialización emitida por las agencias reguladoras significa el reconocimiento de una relación beneficio-riesgo positiva para el uso del medicamento en las indicaciones y condiciones que quedan delimitadas en su FT. Dicha FT, además, se irá revisando y modificando de acuerdo con la nueva información que se produce post-comercialización, sin perder en ningún momento la igualdad en toda la UE.

Es relevante en este punto tener en cuenta que las condiciones autorizadas en la FT para cada medicamento dependen de la evidencia que existe sobre el mismo y que esto viene determinado por los ensayos clínicos que desarrolla la propia industria farmacéutica, titular del medicamento, de manera consensuada con las autoridades reguladoras.



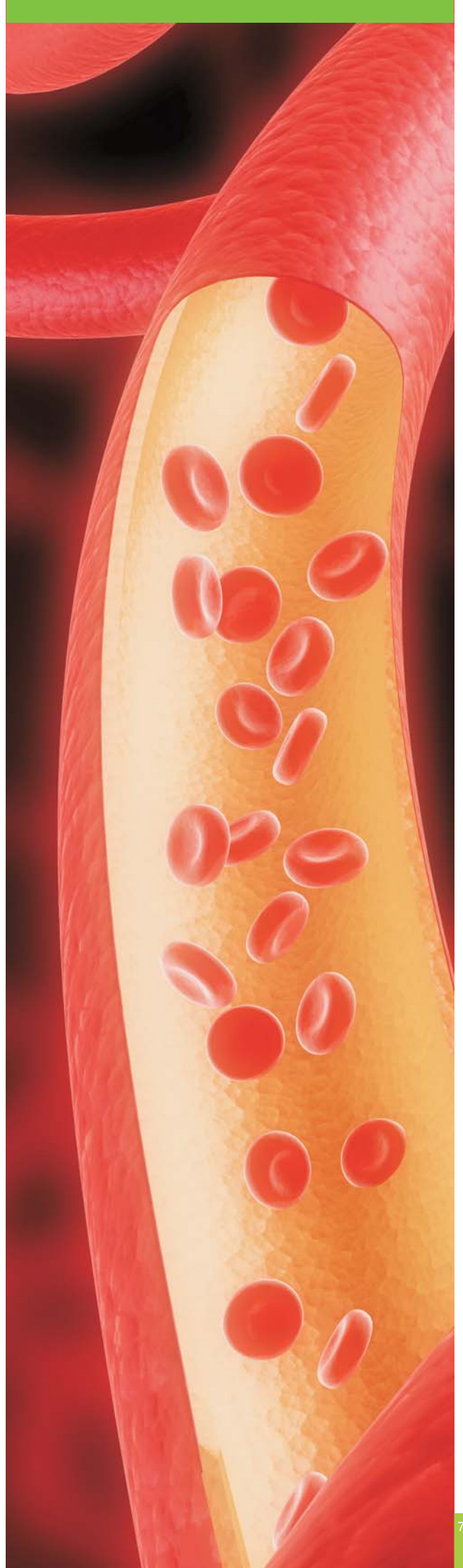


Ello supone que las distintas estrategias de desarrollo de las compañías puedan llevar a que productos farmacológicamente similares tengan o no la evidencia y la autorización para determinadas indicaciones y condiciones de uso (por ejemplo, el tratamiento del embolismo pulmonar o la pauta tras un tratamiento inicial con heparina). Estas diferencias en las fichas técnicas deben respetarse y, en ocasiones, suponen una complicación para los médicos y los gestores en sus procesos de selección y uso.

A veces, existen necesidades terapéuticas de anticoagulación en la práctica médica real que no están contempladas en la FT de ninguno de los NACOs. La prescripción en estos casos constituye el llamado uso fuera de indicación (off-label) que es perfectamente legítimo desde un punto de vista médico cuando, para un paciente determinado, el uso fuera de indicación sea la mejor o la única alternativa disponible.

Finalmente, cabe destacar que las agencias reguladoras, para la autorización de comercialización de un medicamento consideran los beneficios y riesgos del mismo y su comparación con los beneficios y riesgos de las alternativas existentes para la misma condición, pero dichas agencias no consideran los aspectos de coste-efectividad.

Así, las agencias (la AEMPS en España) autorizarán un nuevo anticoagulante mientras haya evidencia suficiente para demostrar que es superior (o no inferior) al estándar disponible en cuanto a eficacia y seguridad, mientras que los aspectos de coste-efectividad se tendrán en cuenta para las decisiones que cada estado miembro y cada proveedor de servicios sanitarios, tome ejerciendo sus legítimas competencias de financiación selectiva, con el fin de conseguir los mejores resultados de salud posibles con el presupuesto asignado.



## 2.2. Marco nacional. Autorización de las condiciones de financiación por el SNS.

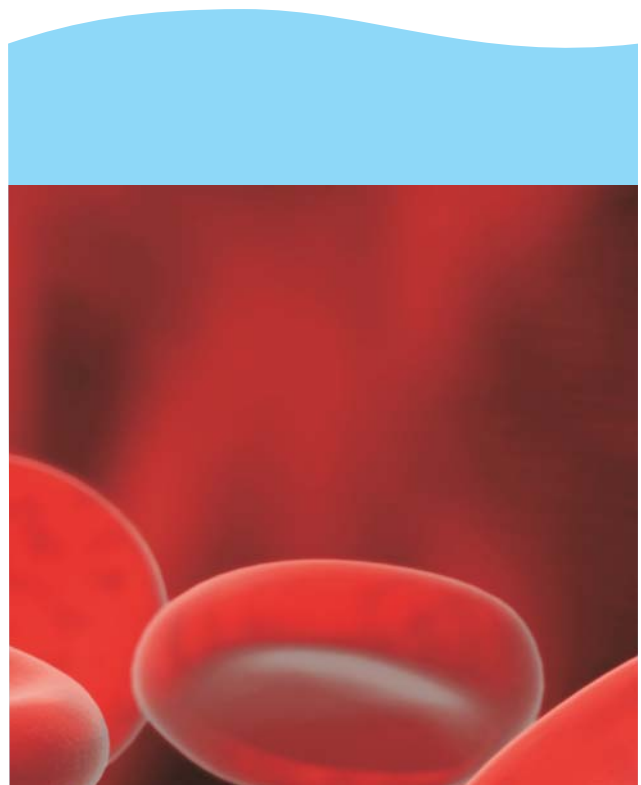
En España, la legislación vigente (Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios) establece que es el Ministerio de Sanidad quien determina la inclusión o no de un medicamento en la prestación del Sistema Nacional de Salud y fija sus condiciones de financiación pública, de forma vinculante y única para todo el territorio nacional. Esta misma norma establece que la financiación selectiva de medicamentos se realizará “teniendo en cuenta criterios generales, objetivos y publicados y, concretamente, los siguientes:

- a) Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados.
- b) Necesidades específicas de ciertos colectivos.
- c) Valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad.
- d) Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud.
- e) Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento.
- f) Grado de innovación del medicamento.

También se establece la competencia del Ministerio de Sanidad para que determinados medicamentos en los que ha recaído una decisión positiva de financiación se sometan a las llamadas “reservas singulares” de “las condiciones específicas de prescripción, dispensación y financiación de los mismos en el Sistema Nacional de Salud” y que se concretan generalmente a través del llamado “visado”. Este es el caso de los NACOs, para los que en la propia resolución de financiación emitida por el Ministerio de Sanidad, además de conceder únicamente la financiación a dos de las indicaciones que estos medicamentos tienen autorizadas en sus fichas técnicas, establece un sistema de visado.

El sistema de evaluación y toma de decisión sobre las indicaciones que se financian, constituye en nuestro país una barrera con criterios y procedimientos poco transparentes y con metodología no bien comunicada. De hecho, no existe comunicación de las decisiones tomadas o de los informes justificativos a los profesionales, pacientes y ciudadanos en general. Así, no se dispone de los informes clínicos, farmacoeconómicos u otros que justifiquen la decisión de no inclusión en la financiación pública del tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa con los NACOs, que es una indicación autorizada en la FT de estos medicamentos.

En lo que respecta al visado, la ley explica que *“la decisión de excluir total o parcialmente o de someter a condiciones especiales de financiación los medicamentos ya incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, se hará con los criterios establecidos en los puntos anteriores y teniendo en cuenta el precio o el coste del tratamiento de los medicamentos comparables existentes en el mercado y las orientaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud”*.



Sin embargo, tampoco la decisión del visado es transparente. En la decisión de financiación de cada uno de los NACOs, se “condiciona la financiación de estos medicamentos al cumplimiento de un **Protocolo farmacoclínico** para su uso racional, aprobado por parte de la Comisión Permanente de Farmacia, al objeto de restringir la financiación del medicamento a la indicación autorizada”.

La referencia al mencionado “protocolo farmacoclínico” resulta confusa, puesto que esta figura no está definida en ninguna legislación ni documento público del Ministerio de Sanidad. En cambio, lo que sí existe es un Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT), denominado “Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales (NACO) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular”, que es el que determina cuáles son las situaciones en las que los AVK continúan siendo la opción terapéutica recomendada en el marco del SNS y cuáles “las situaciones en las que los NACOs pueden considerarse una opción terapéutica en el marco del SNS”.

Este documento fue aprobado en la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del SNS, por lo que debe entenderse como el referente para la financiación selectiva.

La ley 29/2006 establece el ámbito estatal de esta financiación selectiva, incluyendo las condiciones de visado. Así, se afirma que “se reconoce el derecho de todos los ciudadanos a obtener medicamentos en condiciones de igualdad en todo el Sistema Nacional de Salud” y que “las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y utilización de medicamentos y productos sanitarios que puedan adoptar las comunidades autónomas no producirán diferencias en las condiciones de acceso a los medicamentos y productos sanitarios financiados por el Sistema Nacional de Salud, catálogo y precios. Dichas medidas de racionalización serán homogéneas para la totalidad del territorio español y no producirán distorsiones en el mercado único de medicamentos y productos sanitarios”. Sin embargo, como veremos a continuación, la aplicación práctica del IPT y el visado no es uniforme y genera diferencias de acceso en las CCAA.



### 2.3. Marco autonómico. Diferencias en la gestión del acceso por parte de las CC.AA.

En el modelo actual de financiación selectiva de medicamentos, la decisión acerca de la inclusión de nuevos fármacos en el SNS recae sobre el Ministerio de Sanidad (con la participación de 4 CC.AA. en la Comisión Interministerial de Precios) que no es responsable de financiarlos. Por el contrario, quienes se encargan de gestionar y financiar los servicios (las CC.AA.), no son responsables de la decisión de inclusión, precio y condiciones de financiación y, a menudo, se sienten insatisfechas con las decisiones tomadas.

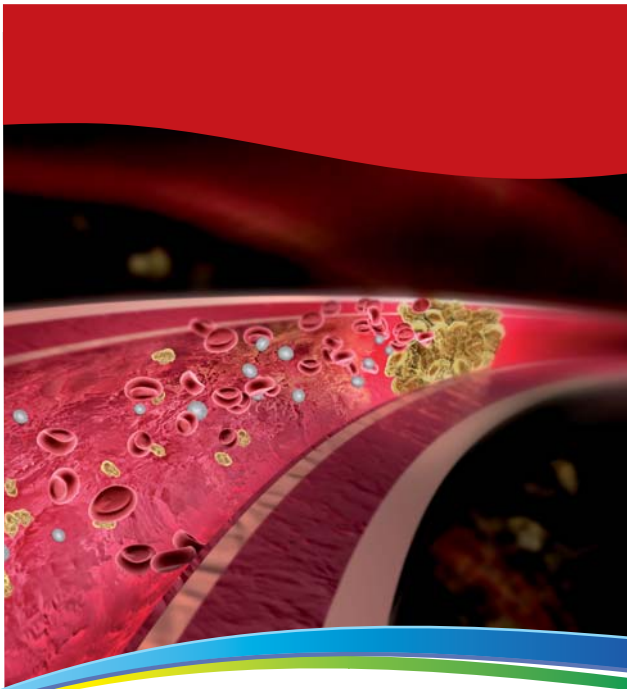
Es posible que para el manejo de este conflicto fuera de ayuda que el sistema de evaluación y decisión fuera más riguroso, participativo y transparente de lo que es actualmente. En cualquier caso, la realidad es que a nivel de las CC.AA. se toman decisiones de gestión que modifican de facto las condiciones de financiación y establecen diferencias en el acceso en el SNS. Esto contraviene lo establecido por la Ley 29/2006, como se ha mencionado en el apartado anterior y resulta aún más llamativo además en casos como en el de los NACOs, en los que se ha acordado previamente un documento técnico de financiación selectiva, con la participación de todas las CC.AA. (el IPT).

Para la implementación práctica de la financiación selectiva, las CC.AA. han emitido, en algunos casos, resoluciones sobre el uso de NACOs y han puesto en práctica, tanto modelos de informe clínico para el visado en el que se incluyen los supuestos a financiar, como sistemas informáticos en los que se incluyen las condiciones de inicio de prescripción.

Una diferencia notable es la que se refiere a la prescripción de NACOs por los médicos de Atención Primaria. En ocho CC.AA. no es posible y sí en el resto. En concreto, en las CC.AA. de Canarias, Cantabria, Castilla-La Mancha, Asturias, Murcia, Extremadura, La Rioja y Castilla León no es posible la prescripción de inicio por los médicos de Atención Primaria, que sí pueden prescribir, en cambio, AVK y heparinas.

También son variables los criterios que se exigen en las distintas CC.AA. para financiar la primera prescripción de NACOs. Así, en las comunidades de Baleares, Cataluña, La Rioja, Madrid, Comunidad Valenciana y Extremadura se incluyen menos casos de los acordados en el documento general antes mencionado.

Finalmente, diversas CC.AA. han fijado indicadores cuantitativos de prescripción de NACOs, que se utilizan como indicadores de prescripción adecuada y que tampoco se corresponden con los criterios acordados. Así, Madrid ha fijado en un 10% la proporción que los NACOs pueden suponer, en número de recetas, sobre el total de los anticoagulantes orales. Este valor está claramente por debajo del porcentaje que suponen los criterios de uso (eficacia y coste-efectividad). Sólo los pacientes con mal control en AVK se acercan a la tercera parte de los pacientes según los propios datos de la Comunidad de Madrid.<sup>14</sup>



| CONDICIONES PARA LA PRESCRIPCIÓN | Prescripción por médicos de atención primaria | Prescripción de inicio en casos justificados | Condiciones iguales a las recomendadas por el Ministerio y el CI-SNS (IPT) | Adhesión a las condiciones de financiación para el SNS y recomendaciones del IPT aprobado por el CI-SNS |   |   |   |  |
|----------------------------------|---|--|--|---|---|---|---|--|
|                                  |   |  |  | Definición de mal control anticoagulación con AVK   | Pacientes con antecedentes de hemorragia intracraneal | ictus isquémico con criterios de alto riesgo de HIC | Pacientes en AVK y buen control INR con episodios tromboembólicos arteriales graves | Otras condiciones /Comentarios   |
| ÁMBITO                           |   |  |  |   |   |   |   |  |
| Andalucía                        | Si  | Si   | No   | No  | Si  | Si  | Si  | Se requiere un período de mal control de un año  |
| Aragón                           | Si  | Si   | Si   | Si  | Si  | Si  | Si  |  |
| Asturias                         | No  | Si   | No   | Si  | Si  | Si  | Si  | Hasta 2014 se pedía consentimiento informado del paciente  |
| Baleares                         | Si  | Si   | No   | No  | Si  | Si  | Si  | No incluye la imposibilidad de acceso al control de INR convencional   |
| Canarias                         | No  | Si   | No   | Si  | Si  | Si  | Si  | El médico debe declarar que el paciente ha sido informado de la falta de disponibilidad de antídoto que permita detener la hemorragia en caso de sangrado o necesidad de cirugía urgente. Esto no se exige para las heparinas de bajo peso u otros anticoagulantes |
| Cantabria                        | No  | Si   | No   | Si  | Si  | Si  | Si  |  |
| Castilla León                    | Si  | Si   | No   | Si  | Si  | Si  | Si  |  |
| Castilla-La Mancha               | No  | Si   | No   | Si  | Si  | Si  | Si  |  |
| Cataluña                         | Si  | No   | No   | No  | No  | No  | No  | No incluye la imposibilidad de acceso al control de INR convencional   |
| C Valenciana                     | Si  |  | No   | Si  | Si  | No  | Si  |  |
| Extremadura                      | No  | Si   | No   | Si  | Si  | Si  | Si  | Incluye escala CHA2DS2VASc para evaluación riesgo tromboembólico y escala SAMeTT2R2>2 para tratamiento inicio.   |
| Galicia                          | Si  | Si   | Si   | Si  | Si  | Si  | Si  |  |
| Madrid                           | Si  | No   | No   | No  | No  | No  | No  | Una de las diferencias más relevantes es la imposibilidad de prescripción inicial en pacientes con alto riesgo de hemorragia intracraneal  |
| Murcia                           | No  | Si   | No   | Si  | Si  | Si  | Si  |  |
| Navarra                          | Si  | Si   | Si   | Si  | Si  | Si  | Si  |  |
| País Vasco                       | Si  | Si   | Si   | Si  | Si  | Si  | Si  |  |
| La Rioja                         | No  | Si   | No   | No  | Si  | Si  | Si  | Mal control: Tener durante los 6 últimos meses: <60% de controles en rango de anticoagulación ó 4 o más determinaciones de INR por encima de 5   |
| Ceuta y Melilla                  | Si  | Si   | Si   | Si  | Si  | Si  | Si  |  |



## 2.4. Otros Criterios de financiación. Gestión del acceso a nivel hospitalario o de área.

A nivel hospitalario, se deben seleccionar los medicamentos que estarán disponibles en el hospital, en la llamada habitualmente guía farmacoterapéutica. Para ello, se deben aunar criterios de gestión racional del amplio arsenal disponible, criterios de eficiencia y seguridad en el uso, de adaptación a los pacientes atendidos y a los procedimientos que se siguen o a la propia cultura del centro, entre otros. En esta selección intervienen diversas estructuras y debe jugar un papel muy relevante la asesoría multidisciplinar prestada por la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital.

Lo que, sin embargo, va más allá de esa selección entre marcas y presentaciones y resultaría una barrera indebida sería que a nivel hospitalario se restringiera el acceso a una familia o alternativa terapéutica (los NACOs), que tiene una decisión positiva de financiación por el SNS para ese tipo de pacientes.

En general, resulta cuestionable la eficiencia de los recursos invertidos en reevaluar aspectos que son propios de las decisiones de autorización o de financiación ya tomadas (balance beneficio-riesgo, coste-efectividad o coste-utilidad), comunicadas oficialmente y que determinan un acceso o incorporación de una determinada prestación al SNS. Sobre todo en los casos en los que, como en los NACOs, existe un informe público al respecto, emitido por las autoridades competentes, con acuerdo de las CC.AA., que comunica el resultado de la evaluación de los datos disponibles y sustenta la selección de pacientes que pueden ser tratados en el ámbito del SNS.

A nivel de consultas de atención primaria u hospitalaria, existen también mecanismos y herramientas para facilitar la priorización o selección de medicamentos. En el caso de los NACOs, sometidos a visado, éste será el mecanismo dominante.

En principio, el visado suponía la verificación por el inspector médico del cumplimiento de las condiciones establecidas para la financiación en el SNS, por lo que no debería conllevar nuevas restricciones ni diferencias de acceso entre CC.AA ni áreas y podría, al mismo tiempo, incorporar el criterio médico del inspector y del prescriptor a la hora de juzgar las situaciones individuales no contempladas en la decisión general de financiación. En el momento actual, el visado es una herramienta más bien de tipo burocrático que, en el caso de los NACOs, acaba llevando a la práctica las barreras adicionales a la financiación que se establecen a nivel de la Comunidad Autónoma. La gestión administrativa del visado es variable, desde el visado electrónico hasta el visado en papel y en cuanto a criterios y competencias, la variabilidad es también notable entre CC.AA. puesto que en ocasiones el visado se realiza por el propio médico prescriptor (autovisado), otras se atribuye a los farmacéuticos de primaria o de hospital (ej. Galicia o Andalucía), a la inspección farmacéutica (ej. Castilla-La Mancha, Extremadura) o se mantiene en la inspección médica (Madrid, Comunidad Valenciana).





### 3. COSTE DE OPORTUNIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN INADECUADA

#### ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NAO<sub>s</sub>) EN ESPAÑA PROPUESTAS DE MEJORA

Dr. Julio López Bastida

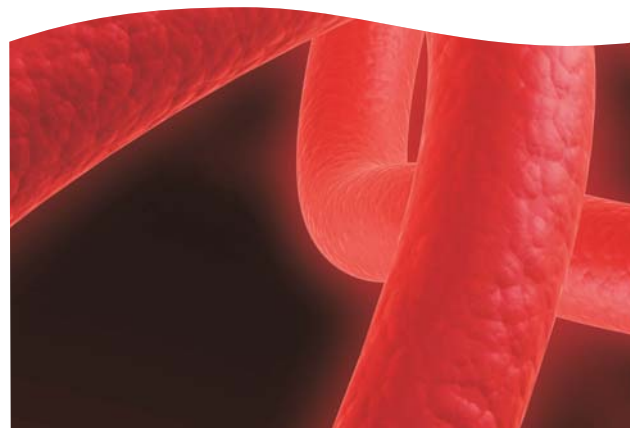
#### 3.1 Carga y coste de la enfermedad

La fibrilación auricular (FA) se asocia a una elevada morbilidad y costes asociados para el Sistema Sanitario. En España, se han llevado a cabo diversos estudios que muestran que un importante porcentaje de los pacientes atendidos en asistencia primaria lo son por FA, estimándose en un 6,1% en un reciente estudio.<sup>15</sup> A nivel hospitalario, se dispone de datos que indican que aproximadamente el 31% de los pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna y geriatría presentan FA<sup>16</sup>.

Los episodios de ictus asociados a fibrilación auricular tienen mayor gravedad y un elevado riesgo de mortalidad y hospitalización, así como con un mayor impacto económico<sup>19</sup>. Considerando tanto los costes directos sanitarios, directos no sanitarios (costes formales e informales) y pérdidas de productividad asociados al manejo del ictus, se estimó que podrían representar hasta el 5% del gasto sanitario<sup>17,18</sup>. El ictus tiene un alto coste socioeconómico y además los pacientes con ictus presentan una mala calidad de vida relacionada con la salud (una utilidad media de 0,47 sobre 1 medida con el EQ-5D)<sup>21</sup>. En cifras, los costes asociados al ictus en Europa se estimaron en el año 2004 entre 20.000 y 30.000 € el primer año tras el evento<sup>19</sup>. Estos datos, están en línea con los calculados para España en el estudio CONOCES<sup>20</sup>, el cuál estimó que el coste del ictus por paciente el primer año fue de 27.711 €, siendo este coste mayor en pacientes con FA (28.886 €), frente a los que no presentaban FA (26.566 €). En un estudio publicado por López Bastida y colaboradores en el año 2004 en España se estimó que los costes del ictus por paciente representaban 17.618 €, 14.453 € y 12.924 € en el primer año, segundo año y tercer año respectivamente después de padecer un ictus<sup>21</sup>. Otro estudio publicado por Navarrete y colaboradores en el año 2004 en España estimó en 46.193 € los coste del ictus hemorrágico para cada paciente durante toda su vida y un coste total de 579 millones de euros.<sup>22</sup>

La prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular, (FANV), ha estado centrada en el uso de tratamientos anticoagulantes. Hasta hace unos años, con la aparición de los anticoagulantes orales no cumarínicos o NAOs, el tratamiento estaba basado en fármacos con acción anti vitamina K. La warfarina, el fármaco más empleado a nivel internacional de los AVK, ha demostrado ser eficaz en la prevención del ictus, pero presenta diversos problemas de manejo, (estrecho margen terapéutico y necesidad de monitorización, efectos adversos graves y un amplio número de interacciones con otros fármacos, etc.) que ha llevado a la búsqueda de nuevos tratamientos que mejoren el perfil de seguridad y disminuyan los problemas asociados a los AVK, manteniendo una eficacia similar o superior a estos.

Por otro lado, en la tabla 1 se incluyen algunos costes relacionados con los diferentes eventos clínicamente relevantes implicados en la historia natural de la prevención del ictus, que los tratamientos anticoagulantes tienen como objetivo modificar respecto a los tratamientos tradicionales y que, por lo tanto, tendrían que ser valorados a la hora de comparar su impacto respecto a los AVK.



**Tabla 1. Costes Calculados relacionados con la evolución del paciente con FANV**

| <b>Evento</b>                            | <b>Unidad /coste (€)</b> | <b>Fuente</b>                          |
|--|--------------------------|--|
| <b>Ictus</b>                             |                          |  |
| Evento agudo (€/evento)                  | 3.854,0 €                | GRD 14 (eSalud) <sup>23</sup>          |
| Estancia cardiología (€/día)             | 385,84 €                 | eSalud <sup>23</sup>                   |
| Seguimiento (€/trimestre)                | 1.172,0 €                | Hervás 2006 <sup>24</sup>              |
| Rehabilitación ((€/visita)               | 94,27 €                  | eSalud <sup>23</sup>                   |
| <b>Hemorragia</b>                        |                          |  |
| Hemorragia extracraneal mayor (€/evento) | 2.974,0 €                | GRD 174 y 175 (eSalud) <sup>23</sup>   |
| Hemorragia intracraneal (€/evento)       | 5.577,0 €                | GRD 810 (eSalud) <sup>23</sup>         |
| Seguimiento (€/trimestre)                | 1.172,0 €                | Hervás 2006 <sup>24</sup>              |
| Rehabilitación (€/vista)                 | 94,27 €                  | eSalud <sup>23</sup>                   |
| Embolismo sistémico                      |                          |  |
| Evento agudo (€/evento)                  | 2.813,51 €               | GRD 15 (eSalud) <sup>23</sup>          |
| Evento agudo (€/evento)                  | 5.169,0 €                | GRD 121,122,123 (eSalud) <sup>23</sup> |
| Seguimiento (€/trimestre)                | 934,0 €                  | Brosa 2010 <sup>25</sup>               |
| Infarto de miocardio                     |                          |  |
| Fase aguda                               | 10.513,37 €              | eSalud <sup>23</sup>                   |
| Mantenimiento                            | 164,81 €                 | Mar J <sup>26</sup>                    |

**Fuente: Elaboración propia**

### 3.2 Relación coste-efectividad de los NACOs

El tratamiento con los NACOs, a diferencia de los anti vitamina K clásicos (AVK), como acenocumarol o warfarina, no precisan de monitorización del INR. El coste de monitorización del INR puede variar en cada centro, y se realiza tanto en centros hospitalarios con clínicas específicas para pacientes anticoagulados, como en el medio ambulatorio, a través de coagulómetros portátiles (CP), esto lleva a una variedad de procesos en el control de este tipo de pacientes según su ámbito de atención sanitaria que tiene un impacto en los recursos y costes asociados. En la tabla 2 se recogen los distintos métodos empleados en nuestro país, así como el coste estimado de dicho manejo según las últimas fuentes publicadas.

**Tabla 2. Coste control INR. Estimación del coste anual por diferentes procedimientos**

**Control Hospitalario tradicional:** medida de la INR y dosificación cada 4 semanas por el médico –hematólogo – hospitalario 140,25 € (0 a 360€). Control de INR habitual en sangre venosa, incluyendo tiempo médico y de enfermería ajustado por dedicación, jeringa, tubo, estabilizantes y gastos corrientes (13 muestras/año).<sup>27</sup>

**Control Hospitalario con Coagulómetros portátiles (CP):** medida cada 4 semanas de INR con CP y dosificación del TAO por el hematólogo hospitalario 305,33 € (237 a 550 €). Con coagulómetro portátil en hospital, incluyendo tiempo médico, tira reactiva, lanceta, equipo Coagucheck, calibración y gastos corrientes (13 muestras/año)<sup>26</sup>

**Control ambulatorio con Coagulómetros portátiles:** medida cada 4 semanas de INR con CP y dosificación del TAO por el médico de cabecera 305,33 € (237 a 550 €). Con coagulómetro portátil en centro salud, incluyendo tiempo médico, tira reactiva, lanceta, equipo Coagucheck, calibración y gastos corrientes (13 muestras/año)<sup>26</sup>

**Control domiciliario con Coagulómetros portátiles:** medida semanal de INR con CP y autoajuste de la dosis de TAO. 543,87 € (330 a 1544 €). Con coagulómetro portátil en domicilio, incluyendo tira reactiva, lanceta, equipo Coagucheck, calibración (52 muestras/año + 8,5 controles habituales)<sup>26</sup>

**Auto test:** medida semanal de INR con CP y dosificación también semanal por el médico de cabecera 713,97 € (237 a 1695 €). Incluyendo tiempo médico, tira reactiva, lanceta, equipo Coagucheck, calibración y gastos corrientes (52 muestras)<sup>26</sup>

**Coste medio calculado para control mensual (unidad especializada de hematología):** 320.71 € Incluyendo: extracción de sangre (enfermería), análisis de INR, prescripción por el médico, edición resultados, citación próximo control y coste instalaciones (24.67 € /determinación y los pacientes se hacen una media de 13 al año)<sup>28</sup>

**259,56 €** Anticoagulación (control incluido)<sup>29</sup>

**115 €.** Coste control (consulta + determinación): 10,86 euros, promedio controles por paciente/año =10,5 (baremo disponible en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid 2003)<sup>30</sup>

**Fuente: Elaboración propia**



A partir de la opinión de expertos locales consultados, se asume que la monitorización de estos pacientes se realiza en un 54% de los casos en el hospital, frente a un 46% de casos en el medio ambulatorio. Así, el coste estimado para cada monitorización corresponde a 19,58 € en el medio hospitalario y 39,24 € en el medio ambulatorio.

En cuanto al coste farmacológico ligado a la anticoagulación oral, en nuestro país, todos los NACOs tienen el mismo precio por tratamiento diario (1,94 €) frente al 0,056 del acenocumarol (el anticoagulación usado en cerca del 90 % de los pacientes anticoagulados con AVK, y cuyo coste medio se establece a partir de una dosis media diaria de 2,7 mg de acenocumarol).

Sin embargo, atendiendo a la menor tasa de eventos adversos que se producen en el tratamiento con los NACOs<sup>31</sup>, en particular reducción de hemorragia intracraneal, dicha reducción parecería compensar su mayor precio de adquisición. Para evaluar los costes totales del tratamiento de los pacientes anticoagulados, no sólo habría que considerar el coste farmacológico, sino también los costes asociados a la monitorización de los pacientes en tratamiento con los AVK y a los diferentes efectos adversos asociados a dichos tratamientos. Esto se debe a que la evaluación económica trata de determinar qué tratamiento es más eficiente o, lo que es lo mismo, cual produce mejores resultados para la salud según los recursos invertidos, una vez identificados, medidos y comparados los costes, los riesgos y los beneficios de los tratamientos. Según esta definición, y contrariamente a lo que podría suponerse, en una evaluación económica no se considera exclusivamente el coste de los medicamentos comparados, sino que se trata de relacionar dichos costes con los efectos (beneficios) obtenidos, es decir, se compararía su eficiencia. Así dentro de la evaluación global de un medicamento podemos distinguir la evaluación clínica, basada en la eficacia/efectividad y en la seguridad, y la evaluación económica, basada en la eficiencia, donde además de la efectividad se incluye de manera relacionada con esta el cálculo de los costes. Los resultados se presentan como un balance entre costes y resultados del tratamiento, donde el concepto relevante es el que relaciona los costes adicionales con los beneficios adicionales. Para el análisis coste-efectividad y coste-utilidad se utilizan los mismos índices de resultados, sólo que cambiando las unidades de resultados en salud. El índice utilizado para evaluar la relación entre la diferencia en costes y la diferencia en efectividad es el Ratio Coste-Efectividad (Utilidad) Incremental.<sup>32</sup>

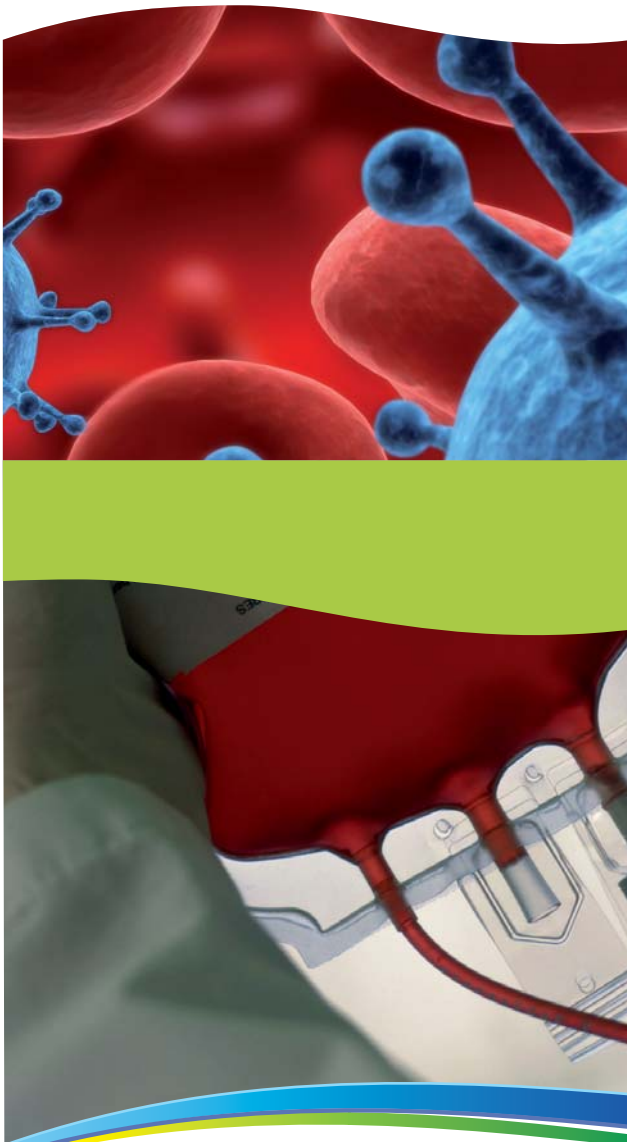


Este es el parámetro de referencia a la hora de tomar decisiones. Representa la relación entre el valor terapéutico medido en unidades de efectividad o utilidad (AVAC) y el coste de oportunidad de las dos alternativas evaluadas.

Así pues, su principal ventaja es la posibilidad de comparar diferentes tipos de tratamiento y de integrar la cantidad y calidad de vida de los pacientes.

De este modo, en el caso del tratamiento anticoagulante, la diferente tasa de eventos que el tratamiento intenta evitar (ictus), así como los diferentes efectos adversos ligados a cada tratamiento (hemorragias intracraneales y otras clínicamente relevantes), llevarán asociados, además de un impacto sobre la salud de los pacientes, una diferente utilización de los recursos sanitarios (hospitalizaciones, utilización de tratamientos, consumo de personal etc.), que implicarán unos costes diferenciales que se han de tener en cuenta al valorar los costes globales de los tratamientos a evaluar.

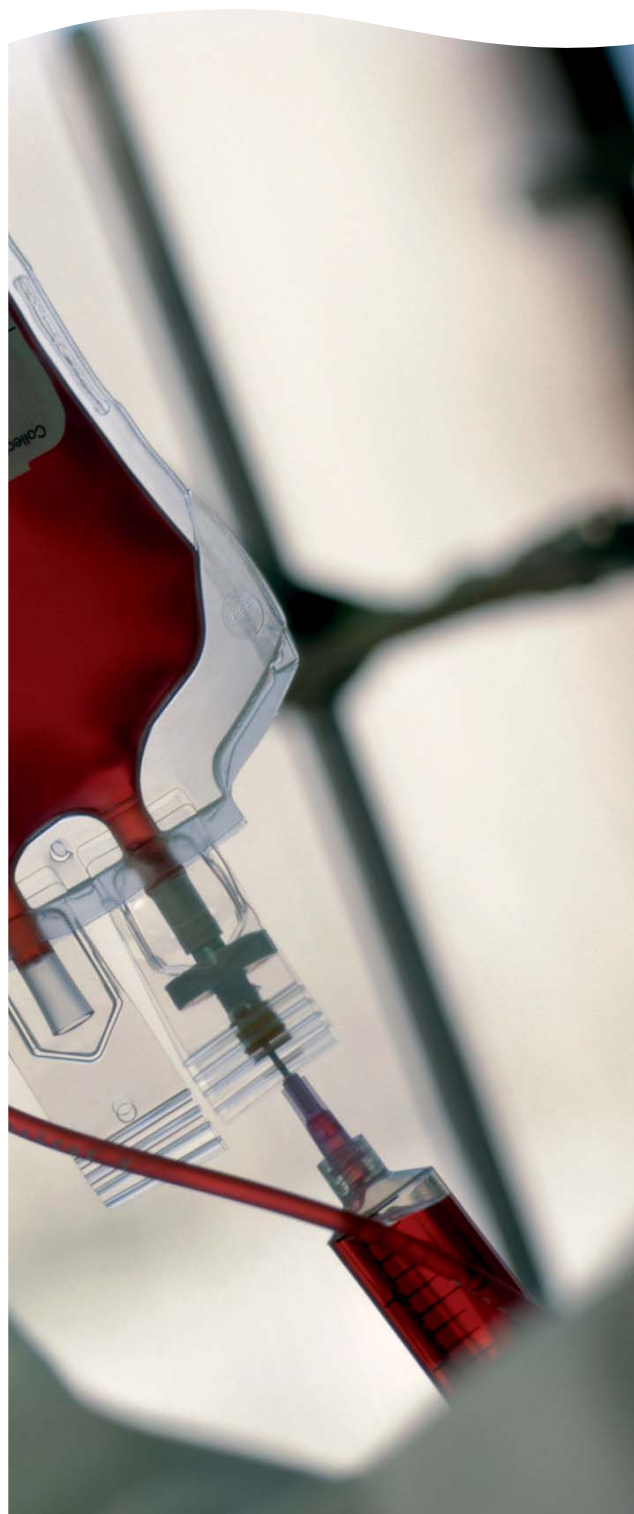
Es importante resaltar que las evaluaciones económicas relacionadas con pacientes de ictus conllevan generalmente una elevada carga social, debido al coste elevado que representan en términos de cuidados personales, pérdidas de productividad laboral y de calidad de vida para el paciente y su entorno afectivo. Por ello, será deseable utilizar la perspectiva más amplia, la de la sociedad, que incluye todos los costes y resultados independientemente de a quién afecten.<sup>32</sup>





El ahorro de costes generado por los nuevos anticoagulantes parece venir fundamentalmente por tres vías: (a) El ahorro de costes para el Sistema, derivado de la no necesidad de monitorización del nivel de INR en los pacientes que se tratan con los nuevos anticoagulantes orales; (b) el número de accidentes cerebro vasculares (ACV) ahorrados, debido a la mejora producida por los anticoagulantes orales; y (c) reducción de efectos adversos ligados a la anticoagulación con NACOs.

Después de sufrir un ACV, el paciente puede quedar en tres estados de discapacidad distintos: no discapacitado, discapacitado leve, discapacitado grave. Evidentemente, cualquier episodio de ACV evitado no ahorra únicamente costes elevados al Sistema Nacional de Salud, sino que tomando una perspectiva social, el ahorro de costes de cuidados formales e informales también son muy importantes. Así, un reciente estudio publicado por Oliva y colaboradores, determinó que en España los costes estimados de los cuidados informales prestados a los supervivientes de un accidente cerebrovascular eran superiores a 890 millones de horas de cuidado informal en 2008, representando entre 6.830 y 11.318 millones de euros.<sup>33</sup> En un estudio publicado por López Bastida y colaboradores en España se estimó que los costes informales del ictus representaron 10.523 €, 11.158 € y 9.828 € para cada paciente en el primer año, segundo año y tercer año respectivamente después de padecer un ictus<sup>34</sup>. Otro estudio publicado por Navarrete y colaboradores en España estimó los coste informales del ictus hemorrágico en 25.602 € y los costes por pérdidas de productividad en 5.506 € durante toda la vida del paciente.<sup>35</sup>



En cuanto a los estudios de evaluación económica, se han publicado diferentes estudios, tanto a nivel nacional como internacional, que han comparado los NACOs con los AVK. Existen numerosos estudios coste-efectividad publicados tanto en España<sup>36, 37, 38</sup>. como en otros países de nuestro entorno<sup>39,40,41,42,43,44,45,46</sup>. Asimismo, existen trabajos publicados con similares resultados para rivaroxabán<sup>47</sup>, apixabán<sup>48</sup>, y edoxabán<sup>49</sup>. Otros estudios, han valorado no sólo a cada uno de los NACOs frente a warfarina, sino entre ellos o han comparado diferentes estrategias de tratamiento, valorando cuál de ellos era más coste-efectivo para diferentes subgrupos de pacientes<sup>50,51,52, 53</sup>.

En una revisión sistemática de las evaluaciones económicas de los NACOs publicadas hasta 2012 (Limone et al, 2013) se concluye que esos estudios, con frecuencia, coinciden en que son coste-efectivos. Sin embargo, la ausencia de comparaciones directas entre ellos y las características heterogéneas subyacentes de los ensayos y los modelos empleados, hacen que sea difícil determinar el principio activo más coste-efectivo.<sup>54</sup>

En esta revisión se han encontrado cuatro evaluaciones con una relación coste-efectividad incremental (ICER) para un NACOs (dabigatrán 110 mg (n = 4) / 150 mg (n = 2); rivaroxabán (n = 1)) vs. warfarina por encima de los umbrales de disponibilidad a pagar comúnmente aceptados. Los ratios coste-efectividad frente a warfarina oscilan entre US\$3,547- \$86.000 para dabigatrán 150 mg, \$20,713- \$150,000 para dabigatrán 110 mg dosificado de forma secuencial, \$4,084- 21,466 y \$23,065- \$57,470 para rivaroxabán. Apixabán fue encontrado dominante (más efectivo y menor coste) frente a la aspirina, y dominante o coste-efectivo (\$ 11,400- \$25.059) frente a warfarina. En el gráfico siguiente se presenta la proporción de ICERs publicados que están por debajo de los umbrales coste-efectividad comúnmente aceptados en cada país de forma explícita o implícita, según Limone et al (2013).<sup>54</sup>

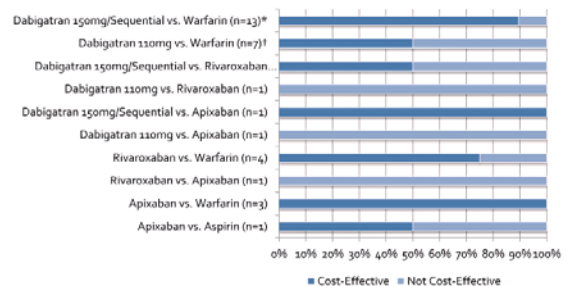
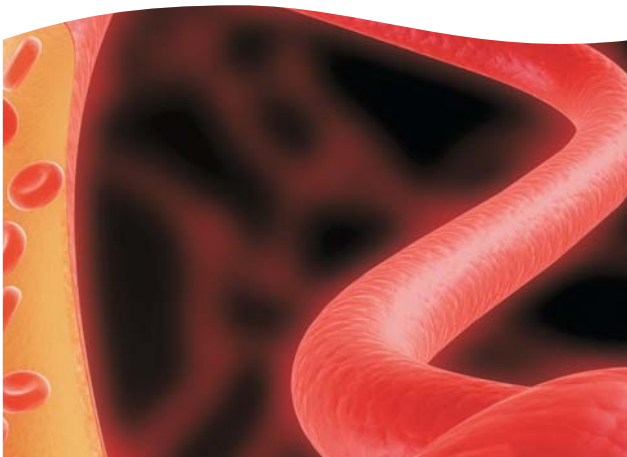


Figure 2. Proportion of Reported Incremental Cost-Effectiveness Ratios Below Reported Willingness-to-Pay Threshold. \*Includes results of dabigatran compared to "real-world prescribing", "trial-like" warfarin control and genotype-guided warfarin. †Includes results of dabigatran compared to "trial-like" warfarin control and genotype-guided warfarin. doi:10.1371/journal.pone.0062183.g002



En el anexo a este apartado se incluye la lista exhaustiva de las 18 evaluaciones económicas de NACOs incluidas en la revisión sistemática de Limone et al (2013) con los ratios coste-efectividad hallados en cada una de ellas. Los resultados del estudio realizado con datos españoles<sup>10</sup> para dabigatrán, indican que la razón coste-efectividad incremental de dabigatrán comparado con warfarina fue de 17.581 euros/año de vida ganada ajustado por calidad (AVAC) y de 14.118 euros/AVAC respecto al patrón de prescripción habitual. En cuanto al estudio español, aceptado para publicación en la Revista Española de Cardiología, que evaluó el coste efectividad de apixabán respecto a acenocumarol, dicho estudio concluye que apixabán sería coste efectivo frente a acenocumarol en nuestro entorno, presentando un ratio coste efectividad de 13.305 y 9.765 € por año de vida ganado (AVG) y AVAC respectivamente desde una perspectiva del Sistema Nacional de Salud Español y de 12.825 y 9.412 € por AVG y AVAC desde una perspectiva social.

A partir de la evidencia clínica y económica disponible, las evaluaciones por parte del NICE de los tres NACOs financiados en UK han llevado a recomendar su uso para las indicaciones aprobadas, aconsejando que la decisión de iniciar un tratamiento con ellos debe hacerse tras una discusión informada entre médico y paciente sobre los riesgos y beneficios de estos en comparación con warfarina y recomendando que, en cuanto a los pacientes medicados con warfarina, los riesgos potenciales y los beneficios de cambiar a NACOs deben considerarse teniendo en cuenta su grado de control del INR<sup>55</sup>.

Por su parte, en Canadá, la CADTH, en su revisión de 2012, recomendó que los NACOs fueran financiados en los pacientes en los que la warfarina esté indicada, y que cumplan los criterios siguientes: ser incapaz de lograr una adecuada anticoagulación con warfarina y tener una puntuación CHADS2  $\geq 2$ .<sup>56</sup>



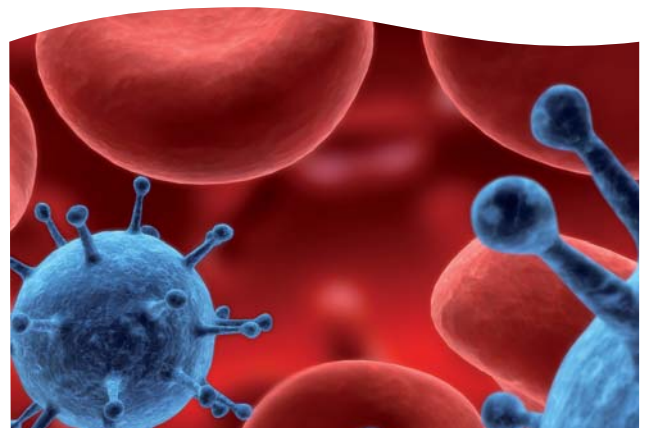
### 3.3 Adecuación de la prescripción

De acuerdo con el informe de posicionamiento terapéutico (IPT) del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, sobre los “Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular”, los NACOs tendrían indicación en pacientes que han iniciado tratamiento con AVK en los que no es posible mantener un control de INR dentro de rango (2-3), a pesar de un buen cumplimiento terapéutico. Se considerará que el control de INR es inadecuado cuando el porcentaje de tiempo en rango terapéutico (TRT) sea inferior al 65%, calculado por el método de Rosendaal. En los casos en los que este método no esté disponible, se considerará que el control de INR es inadecuado cuando el porcentaje de valores de INR dentro de rango terapéutico sea inferior al 60%. En cualquiera de los supuestos, el periodo de valoración es de, al menos, los últimos 6 meses.

De forma específica, el IPT plantea en su punto 4.2 que en algunas situaciones, en pacientes con fibrilación auricular no valvular, los NACOs pueden ser considerados una opción terapéutica en el marco del SNS (excluyendo las contraindicaciones generales para los tratamientos con anticoagulantes orales que se especifican en la sección 4.3):

- Pacientes con hipersensibilidad o contraindicación específica a los AVK.
- Pacientes con antecedentes de hemorragia intracraneal (HIC).
- Pacientes con ictus isquémico con criterios clínicos o de neuroimagen de alto riesgo de HIC.
- Pacientes en tratamiento con AVK que sufren ictus u otros embolismos a pesar de un buen control del INR.
- Pacientes en los que no es posible mantener un control del INR dentro de rango terapéutico (2-3) a pesar de un buen cumplimiento.
- Imposibilidad de acceso al control de INR convencional.

Teniendo en cuenta los elementos anteriormente descritos, el porcentaje de pacientes con un INR bajo control se posiciona como un elemento diagnóstico crucial a la hora de decidir la prescripción de un NACOs frente a un AVK.



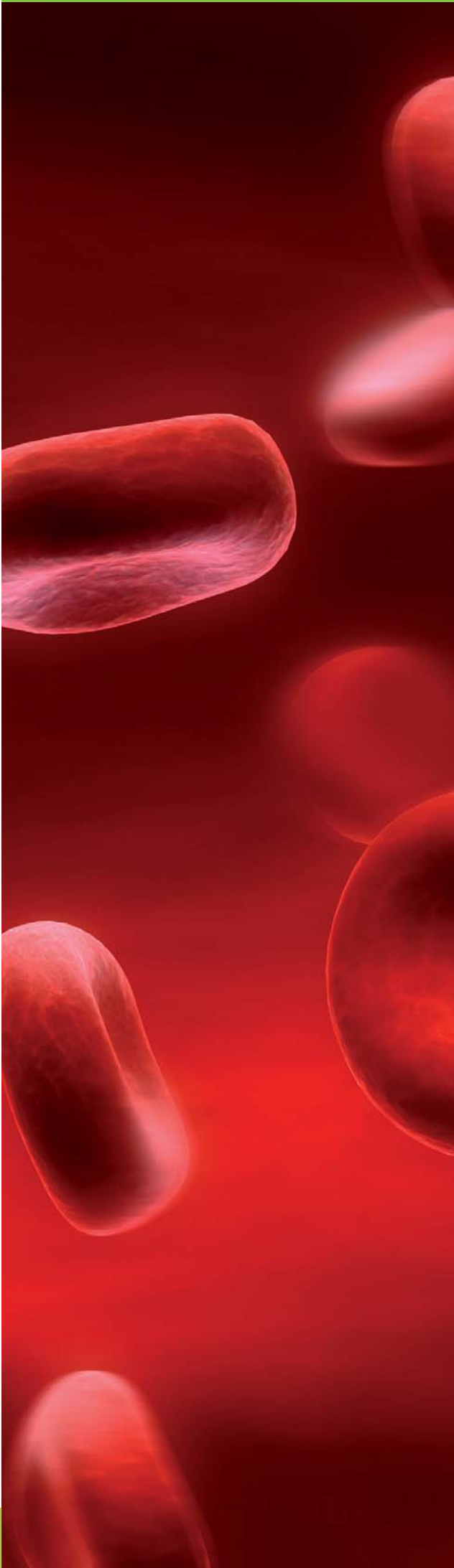


Un reciente estudio, realizado en centros de Atención Primaria de la comunidad autónoma de Galicia, evaluó de forma transversal y durante un año de seguimiento a pacientes mayores de 65 años, con diagnóstico de FANV, que llevaban anticoagulados, al menos, 1 año; y evaluó como buen control cuando el tiempo en rango terapéutico era > 65% calculado por Rosendaal o 60% estimado por el número de controles, encontrando por ambos métodos un porcentaje de pacientes fuera del rango terapéutico en nuestro país por encima del 40%, (42,7 y 41,5% respectivamente).<sup>57</sup>

En la misma línea del estudio anterior se sitúan los datos del estudio CALIFA (Control de la anticoagulación y comorbilidades asociadas en pacientes con fibrilación auricular en consultas de Cardiología), desarrollado por la agencia de investigación de la Sociedad Española de Cardiología, realizado para evaluar el control de la anticoagulación oral con dicumarínicos en España. Los resultados de dicho estudio fueron presentados en el último congreso de la SEC, realizado en Santiago, por el coordinador del mismo, el Dr. Anguita.

El estudio CALIFA (Control de la anticoagulación y comorbilidades asociadas en pacientes con fibrilación auricular en consultas de Cardiología) reclutó, a través de 120 consultas de cardiología ambulatoria, 1.222 pacientes, de los cuales 15 fueron excluidos por no presentar determinaciones en los 6 meses anteriores y 151 por tener menos de 4 determinaciones en los 6 meses anteriores. Merece destacar que como criterio de exclusión figuraba la anticoagulación no estable en los 6 meses previos a la inclusión, por lo que la prevalencia real del mal control de la anticoagulación es todavía mayor que la reportada en el estudio. La prevalencia de mal control de la anticoagulación oral reportada en este estudio con AVK fue del 47,3%.<sup>58</sup>



A vertical strip on the left side of the page shows a microscopic view of several red blood cells. The cells are biconcave and have a reddish-pink hue, set against a darker red background. The lighting creates a sense of depth and texture on the surface of the cells.

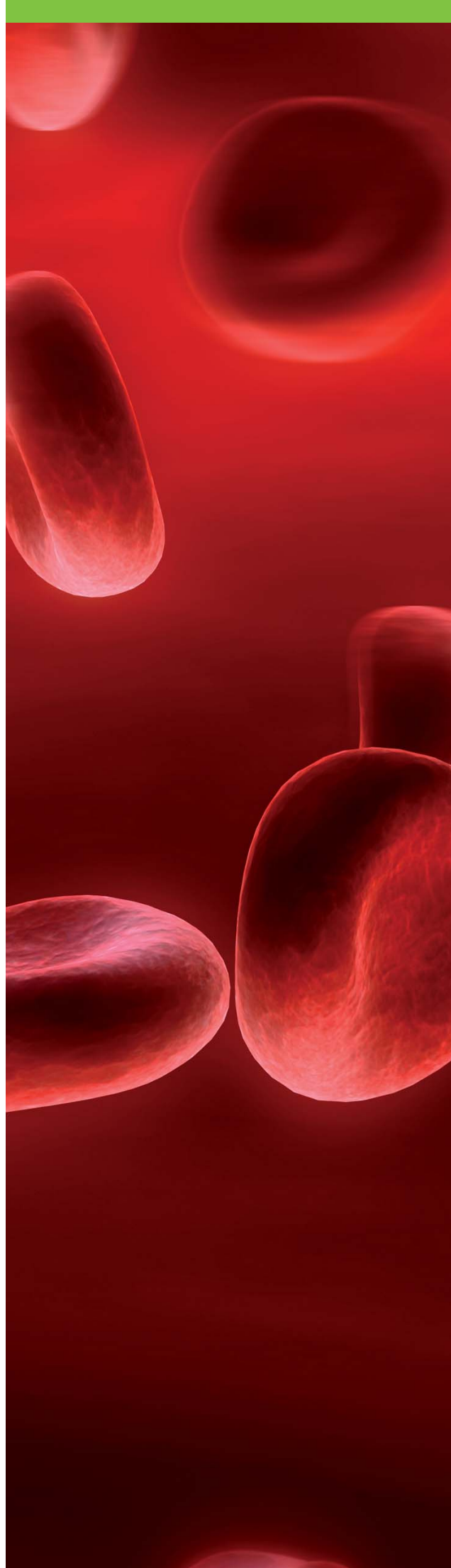
Además de los efectos clínicos del mal control del de la anticoagulación, un reciente estudio de Hidalgo y colaboradores ha puesto en evidencia los mayores costes asociados al mal control, así en dicho estudio, se calculó el coste directo sanitario que genera cada paciente en tratamiento con AVK, dicho coste se compone de : coste del tratamiento anticoagulante, coste del control INR, coste de la visita, coste de la medicación concomitante y el coste de la hospitalización producida por los ingresos por complicaciones o mal control por los AVK. En ese estudio se evalúa el coste de los pacientes en un Hospital de Madrid, la Fundación Jiménez Díaz, los resultados se presentaron en función del tiempo en que los pacientes estaban en rango terapéutico. Así, el coste medio fue de 392,90 €, pero subiendo hasta los 553,01€ para aquellos pacientes que permanecían menos del 49% en rango terapéutico, (según el método Rosendal).<sup>59</sup>

Una editorial recientemente aceptada para su publicación en la revista Española de Cardiología<sup>60</sup>, plantea que el uso de NACOs en España es inferior a lo esperado, teniendo en cuenta el grado de control del INR que existe en la actualidad en base a los datos publicados, y que las políticas restrictivas de algunas CC.AA., no guiadas por criterios científicos ni de control del gasto a medio y largo plazo, sino cortoplacistas (de control del gasto farmacéutico inmediato), probablemente pueden resultar más caras a largo plazo, además de impedir el acceso a estos medicamentos a pacientes que se podrían beneficiar de ellos.



Barreras adicionales, como el visado de inspección al que están sometidos los NACOs, (con distinta aplicación en diferentes CC.AA.), resultan injustificables para fármacos que han demostrado ser, al menos, tan eficaces y más seguros que los AVK. Por lo tanto, dichas barreras parecen ser más estrategias de control de la cantidad de prescripción en un escenario en el que ya hay una serie de criterios de indicación de los mismos fijados por el IPT.

En el caso del tromboembolismo venoso (TEV), ni siquiera existe un IPT que facilite la financiación de los NACOs en esta indicación, que no está financiada en nuestro país, al contrario que en otros de nuestro entorno y pese a tener estos fármacos indicación aprobada de la EMA, y también pese a que se ha demostrado su coste-efectividad en el tratamiento agudo sintomático de los pacientes que padecen alguna de las condiciones del TEV: la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar.<sup>61</sup>



## 4. BARRERAS A LA PRESCRIPCIÓN ADECUADA

### ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NACOs) EN ESPAÑA PROPUESTAS DE MEJORA

*Dra. Carmen Suárez y  
Dr. José Ramón González-Juanatey*

La introducción de los Nuevos Anticoagulantes Orales (NACOs) en la práctica asistencial española no avanza al ritmo esperado. Este hecho puede ocasionar un perjuicio directo en resultados de salud a un grupo amplio de pacientes, considerado prioritario para recibir estos nuevos agentes y que se encontrarían incluidos en el actual marco de financiación pública. Su prescripción está limitada por la existencia de una serie de barreras económicas y administrativas, relacionadas con el cumplimiento del IPT por parte de las CC.AA. y otras dependientes del profesional.

### 4.1. Barreras económicas y administrativas

#### • Presupuesto asignado a farmacia

1. Los presupuestos asignados a farmacia son limitados. En el contexto actual de contención del gasto farmacéutico en el que nos encontramos, ante la innovación muchas veces no se priorizan los tratamientos que, además de ser seguros, eficaces y eficientes (coste-efectivos) pueden aportar mejoras y mayor autonomía del paciente, sino aquellos que tienen un menor precio.

#### • Criterios de financiación pública de los anticoagulantes no basados en la evidencia científica

1. El sistema de evaluación y toma de decisión sobre las indicaciones que se financian —no son todas de las que estos medicamentos tienen aprobadas en ficha técnica— constituye una barrera en nuestro país con criterios y procedimientos poco transparentes y con una metodología no conocida.

2. No existen comunicaciones ni informes por parte del Ministerio de Sanidad, en los que se justifiquen las decisiones que le han llevado a la inclusión o no en la financiación pública de una u otra indicación de la ficha técnica de los NACOs.

3. La no inclusión en la financiación pública española del tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa

con los NACOs —una de las indicaciones autorizadas en la ficha técnica de todos estos medicamentos— es una barrera que no ha sido explicada desde el Ministerio de Sanidad. No resulta fácil imaginar las razones de ahorro de costes que pueden haber llevado a dicha decisión, sobre todo teniendo en cuenta factores como la duración limitada del tiempo medio de tratamiento y el uso frecuente en esta indicación de las heparinas de bajo peso molecular, de mayor precio medio e incomodidad.

#### • Bloqueo por el visado de inspección, ausencia de visado electrónico y complejidad de los visados

1. Aunque la función del visado fue regulada en 2007 para medicamentos que en su uso extrahospitalario pudieran producir reacciones adversas muy graves o precisaran especial vigilancia, en la práctica se utiliza, a menudo, por motivos exclusivamente económicos, produciendo además un aumento de carga burocrática en el trabajo del clínico.

2. Desde 2011, en algunas comunidades autónomas existe la posibilidad del visado electrónico (Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre), en general mucho más ágil. La ausencia de visados electrónicos en otras y la complejidad de los mismos, aumentan las ya grandes dificultades burocráticas para los médicos. De igual forma, los criterios para el visado varían según la CC.AA.

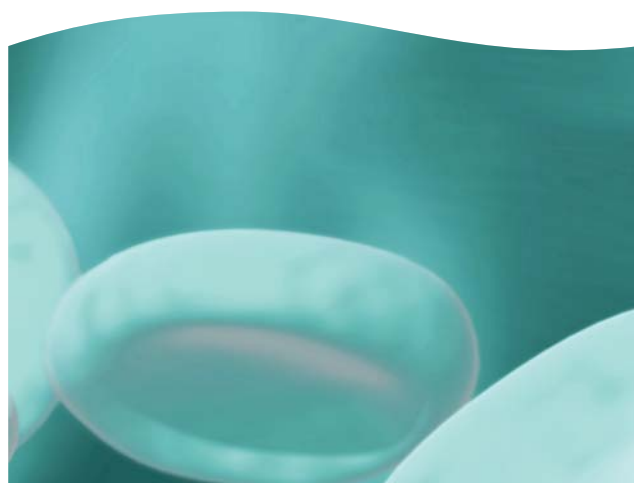
3. El visado supone una barrera administrativa obsoleta, después de más de 25 años de desarrollo de la Atención Primaria en España, algo que se ha puesto de relieve desde las sociedades científicas<sup>62</sup>.
4. Se desconoce el impacto sobre resultados en salud que el procedimiento habitual de visado pudiera conllevar, sobre todo cuando es utilizado con fines de contención, en enfermedades crónicas y prevalentes propias de la Atención Primaria. Se produce una pérdida de oportunidad, demoras de tiempo adicionales e inducción a la sustitución del fármaco por otro sin visado, y se dificulta el acceso al tratamiento, especialmente a poblaciones más susceptibles (ancianos, bajo nivel socioeconómico, etc.).<sup>63,64</sup>
5. Sería necesario, por tanto, necesario que el visado evolucionara hacia un sistema de prescripción razonada, basado en las guías de práctica clínica, y se implementaran (utilizando, quizá, esos mismos recursos) sistemas de vigilancia y seguimiento postcomercialización orientados a la seguridad clínica.

• **Imposición de la derivación a otros ámbitos asistenciales para la prescripción**

1. En la actualidad, en ocho comunidades autónomas en las que los correspondientes servicios regionales de salud dan servicio a 11 millones de ciudadanos, los médicos de Atención Primaria (AP), tienen limitada la prescripción de NACOs. Estas CC.AA. son: Asturias, Canarias, Cantabria, Castilla La Mancha, Castilla y León, Murcia y La Rioja.
2. El agravio comparativo no es solo entre especialistas con un nivel de capacitación similar en sus respectivos ámbitos<sup>65</sup>, sino entre los propios médicos de familia, según su ubicación geográfica.
3. Actualmente, en algunas comunidades autónomas para la prescripción de los NACOs, se exige la derivación al especialista hospitalario.
4. La estrategia de limitar la prescripción de algunos fármacos a determinadas especialidades hospitalarias, se debería sustentar en un mejor conocimiento de los fármacos, cuyo perfil de seguridad o complejidad aconseja su prescripción en un ámbito reducido. Otra posible justificación, que en la práctica clínica es

fundamental, es el control del gasto, mediante la limitación de la prescripción de grupos terapéuticos de alto coste.

5. Se produce la paradoja de que el médico de familia, pese a tener que derivar al paciente a un especialista para la prescripción de un fármaco anticoagulante, va a ser posteriormente el encargado del control y seguimiento de dicho paciente (3). Es un hecho insólito que el médico de AP pueda prescribir y manejar fármacos menos predecibles o más complejos como los propios AVK o las heparinas de bajo peso molecular y se impida su acceso a los recientes NACOs. Más allá de las consideraciones sobre la capacitación clínica y responsabilidad, esta barrera retrasa y dificulta el acceso a los pacientes a un tratamiento, al menos, tan eficaz y más seguro que los previos.
6. No parece razonable ni justificado que en algunas comunidades (8 en el momento actual) no se permita al médico de familia la prescripción directa de estos fármacos, a diferencia de los especialistas de ámbito hospitalario, que quizás no conocen a fondo la historia, las condiciones y el entorno del paciente.



## 4.2. Barreras relacionadas con el cumplimiento del IPT por parte de las CC.AA.

- **Normativa de prescripción no ajustada al IPT del Ministerio**

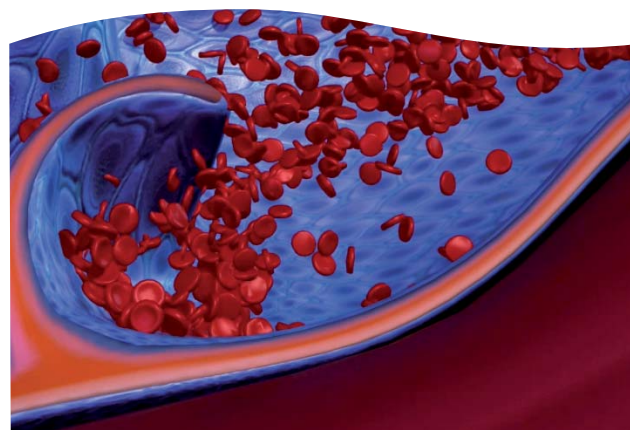
1. Existen diferencias notables en las recomendaciones de utilización de los NACOs entre Comunidades Autónomas

- En Extremadura, Madrid, Cataluña, Baleares, La Rioja y la Comunidad Valenciana (seis servicios regionales de salud, que dan servicio a 16 millones de ciudadanos) las guías no contemplan casos clínicos para iniciar tratamiento con NACOs que sí se contemplan en el Informe de Posicionamiento Terapéutico del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Como caso extremo, el Servicio Extremeño de Salud (SES) solo contempla un caso (pacientes en los que no es posible mantener un control de INR dentro de rango, a pesar de un buen cumplimiento terapéutico).
- Castilla y León, Andalucía, Aragón, Asturias, Canarias, Castilla-La Mancha, Ceuta y Melilla, Galicia, Murcia, Navarra, País Vasco y Cantabria sí contemplan los seis casos indicados por el Ministerio.

- **Otros pacientes en los que podrían estar indicados los NACOs**

1. Aunque los pacientes anticoagulados que pueden obtener un mayor beneficio adicional del tratamiento con NACOs están bien identificados y priorizados en el Informe de Posicionamiento Terapéutico del Ministerio de Sanidad, publicado el 18 de junio de 2013, con una última versión en diciembre de 2013, adicionalmente, y con carácter prioritario, también deberían estar indicados en:

- Pacientes que en tratamiento con AVK presenten ictus cardioembólico secundario a FA, sin ningún otro condicionante.
  - Determinados pacientes ancianos (por ejemplo, con abundante comorbilidad) y/o que presentan mayor riesgo de hemorragia).
  - Pacientes con nuevo diagnóstico de fibrilación auricular con indicación de tratamiento anticoagulante, en los que es previsible un mal cumplimiento con AVK, siempre y cuando se demuestre el impacto favorable que sobre el cumplimiento deberían tener los NACOs.
- **En este sentido, debería promoverse la puesta en marcha de registros de pacientes, para poder llevar a cabo un análisis que permita identificar más grupos de pacientes prioritarios para estos nuevos tratamientos.**



### 4.3. Barreras profesionales

---

- **Condicionantes de los profesionales**, sea por la poca práctica con estos fármacos, sea porque la autonomía del paciente exige cambios en la gestión de anticoagulación de los centros sanitarios.
- **Falta de conocimiento y tiempo de los médicos para prescribirlos**
  1. El desconocimiento del IPT por parte de los profesionales implicados en el cuidado de los pacientes subsidiarios a un tratamiento anticoagulante y, por lo tanto, de los colectivos con una mayor posibilidad de beneficio, en base a las evidencias disponibles y admitidas, contribuye a su no identificación y no prescripción.
  2. Inercia terapéutica: La inercia terapéutica consiste en una conducta pasiva y complaciente por parte del médico en el tratamiento de algunas patologías crónicas. Esta actitud está presente en un alto porcentaje de profesionales sanitarios<sup>66</sup>. La no prescripción del tratamiento anticoagulante adecuado, o la aceptación de un rango terapéutico inadecuado en pacientes con AVK pueden ser expresión de este problema.
  3. Existe cierto grado de desconocimiento sobre las evidencias disponibles y el manejo práctico de estos fármacos por parte del colectivo médico, menos acostumbrado al uso de tratamiento antitrombótico o más inmovilista, lo que favorece la utilización de fármacos tradicionales cuya utilización no supone ningún esfuerzo adicional de formación. La pérdida de la zona de confort en el manejo de los anticoagulantes o de cualquier innovación terapéutica sobre la que existe una alternativa experimentada previamente, constituye otra barrera para la prescripción.
  4. Una de las causas más frecuentes por las que hoy se admite un NACO es no cumplir el Tiempo en Rango Terapéutico (TRT) requerido, si bien su evaluación requiere tiempo. La alta presión asistencial, con tiempos limitados en consulta, supone que la búsqueda de información referente al TRT constituya un esfuerzo adicional, muchas veces imposible por la incapacidad, aun disponiendo de tiempo de acceso a la información requerida. La no facilitación de forma automática por los sistemas de información clínica de este dato contribuye a la no identificación de candidatos en base a este criterio.





5. A ello se añaden las diferentes aceptaciones de TRT adecuado. En seis servicios regionales de salud que dan servicio a 25 millones de ciudadanos, la definición de mal control de INR de la guía local difiere de la definición del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, mientras que en las guías de otros cinco servicios regionales de salud, que dan servicio a siete millones de ciudadanos, no se especifica la definición. En definitiva, hay hasta cuatro situaciones diferentes en relación a la definición de mal control del INR:

- a) Equivalente a la definición del Ministerio: Aragón, Canarias, Castilla-La Mancha, Galicia, Murcia y País Vasco.
- b) Difiere en algo: Baleares, Extremadura, Madrid, Navarra, La Rioja y Comunidad Valenciana.
- c) Más restrictivas: Andalucía y Cataluña (Institut Català de Salut –ICS-).
- d) No se especifica definición (y ésta depende de cada facultativo): Asturias, Cantabria, Castilla y León, Cataluña (centros no pertenecientes al ICS) y Ceuta y Melilla.

- **No acceso a la libre prescripción**

1. Es necesario permitir, en base a la mejor evidencia científica y a los resultados en salud, una mayor libertad de prescripción, la adquisición de experiencia en la práctica clínica en torno a los nuevos anticoagulantes, sobre todo en Atención Primaria.

2. Existen barreras coercitivas, que impiden al profesional la libre prescripción en base a la mejor evidencia científica y a los resultados en salud:

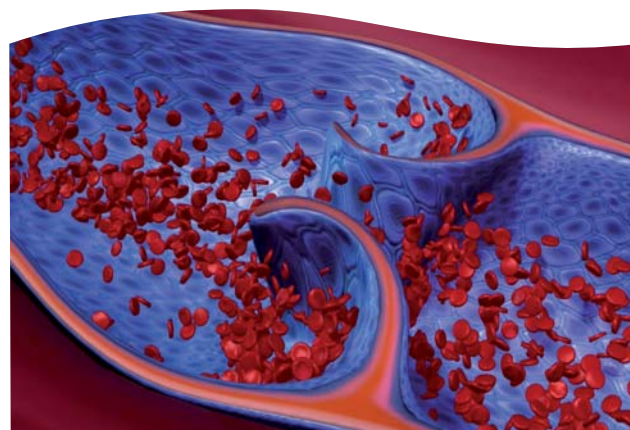
- Impacto en la productividad variable del profesional. El único incentivo económico con el que cuenta el profesional médico del Sistema Sanitario Público es la productividad variable, que desde un punto de vista teórico debería estar ligada a la consecución de objetivos previamente pactados por ambas partes: profesionales y gestores.

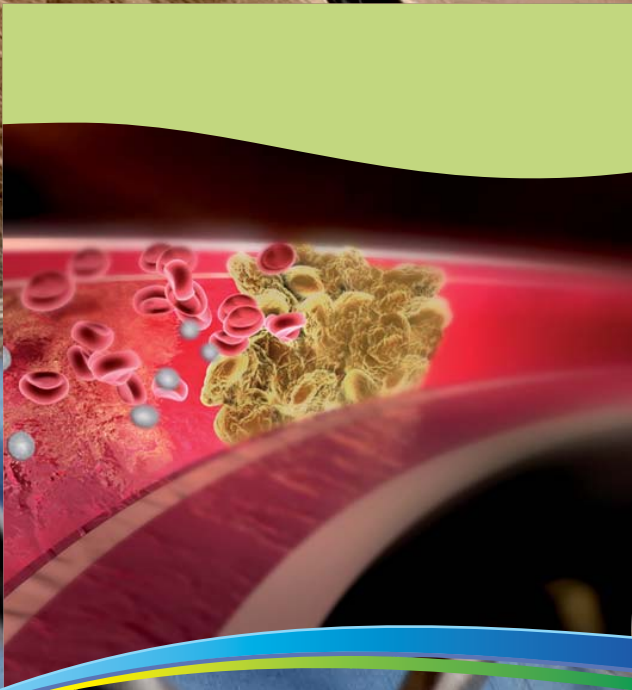
Existen diferentes ámbitos, más frecuentemente en Atención Primaria, donde la productividad variable se establece en base a criterios de “prescripción adecuada”, definida por las direcciones-gerencias,

como de hecho es el porcentaje de nuevos anticoagulantes prescritos, que algunas comunidades o determinados centros de ellas se establece en límites, incluso, inferiores a los definidos como admisibles, en base a estimaciones técnicas realizadas por el Ministerio.

Este hecho condiciona, en un escenario de remuneraciones mediocres o bajas a los facultativos una nueva barrera para la prescripción en base a la mejor evidencia científica y a los resultados en salud.

- Impacto en estabilidad laboral. Dada la situación de precariedad laboral de un alto porcentaje de facultativos, con contratos laborales eventuales y renovables cada cortos periodos de tiempo, el temor a que su contribución al gasto farmacéutico pueda tener impacto en su vinculación laboral, facilita la no prescripción de fármacos más caros.





## 5. CONCLUSIONES Y PROPUESTAS PARA MEJORAR LA ADECUACIÓN

### ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NACOs) EN ESPAÑA PROPUESTAS DE MEJORA

#### 5.1. Conclusiones

**1. La anticoagulación clásica presenta un conjunto de limitaciones. Los pacientes que muestran un mal control están expuestos a mayor riesgo de sufrir complicaciones graves** (como ictus o hemorragias graves). La prescripción de los nuevos anticoagulantes orales (NACOs) se realiza actualmente basándose en el concepto de porcentaje de determinaciones de INR en rango, o tiempo en rango terapéutico (TRT), que se aplica de forma variable, incluso dentro de una misma Comunidad Autónoma.

**2. Los NACOs han representado un cambio de paradigma y una oportunidad de mejora, en términos de calidad y cantidad de vida, como alternativa a los anticoagulantes clásicos.** En este sentido, aportan ventajas que repercuten de manera significativa, y en positivo, tanto en la reducción de eventos isquémicos y especialmente de sangrado grave, así como en la calidad de vida del paciente anticoagulado.

**3. La respuesta predecible a dosis fijas con estos nuevos tratamientos no hace necesaria una monitorización sistemática del paciente,** si bien es conveniente incidir en la importancia de mantener la adherencia al tratamiento a través de programas de educación para la salud y un seguimiento cercano desde Atención Primaria, con un importante papel del profesional de Enfermería.

**4. Existe la necesidad de identificar grupos de pacientes prioritarios en los que deberían utilizarse (o prescribirse) los NACOs.** Aunque los pacientes anticoagulados que pueden obtener un mayor beneficio del tratamiento con NACOs están bien identificados y priorizados en el Informe de Posicionamiento Terapéutico del Ministerio de Sanidad, adicionalmente, y con carácter prioritario, también deberían estar indicados en todos los pacientes con ictus cardioembólico secundario a Fibrilación Auricular, como primera elección sin ningún otro condicionante. La indicación debería extenderse, igualmente, a determinados pacientes ancianos (por ejemplo, con abundante comorbilidad) y/o que presentan mayor riesgo de hemorragia. Por otro lado, en los pacientes con nuevo diagnóstico de fibrilación auricular con indicación de tratamiento anticoagulante, en los que es predecible un mal control con AVK, deberían constituir también un grupo prioritario para iniciar el tratamiento con NACOs.

**5. El ritmo de introducción de los NACOs en España es inferior al esperado por la prevalencia de las situaciones en la que están indicados.** Esto podría traducirse en un incremento del riesgo, una pérdida de beneficio clínico y una peor calidad de vida para los pacientes anticoagulados.



**6. Es exigible que exista equidad en el acceso a los NACOs en todo el Sistema Nacional de Salud (SNS).**

Actualmente, la prescripción está restringida en algunos niveles asistenciales y especialidades médicas y no hay homogeneidad en la definición de los criterios de uso y de inicio de tratamiento con NACOs en las diferentes comunidades autónomas. La disparidad de recomendaciones induce a confusión y provoca una inercia terapéutica que favorece que se continúen utilizando los anticoagulantes clásicos, en detrimento de los nuevos, incluso en los pacientes que más podrían beneficiarse del cambio. Es necesario trabajar para continuar eliminando las dificultades que encuentran los pacientes y conseguir que la homogeneización en el uso de NACOs sea una realidad en todo el Sistema Nacional de Salud.

**7. La actual situación del uso de los NACOs puede, en algunos casos, plantear un problema ético a los profesionales.**

Es deber del médico garantizar el mejor tratamiento anticoagulante de acuerdo a la mejor evidencia científica (incluyendo criterios de coste-efectividad) procurando el rendimiento óptimo de los medios a su disposición. Sin embargo, en la práctica clínica, las medidas de control del gasto farmacéutico están influyendo en la libertad de prescripción del médico a la luz del conocimiento científico.

**8. Los NACOs representan una alternativa coste-efectiva a los anticoagulantes clásicos.**

El mayor coste farmacológico de las nuevas alternativas es compensado por el ahorro en los costes de monitorización y por la mayor efectividad en eventos evitados (tanto ictus u otros embolismos y, especialmente, episodios de sangrado grave, como hemorragia cerebral). La evidencia científica demuestra su equivalencia o, en general, superioridad en resultados clínicos respecto a los AVK con un INR bien controlado (en el contexto de los ensayos clínicos), y cuando el control del INR es pobre o los pacientes no son candidatos a tratamiento con AVK, el beneficio neto aumenta exponencialmente.

**9. La mayor comodidad y simplicidad de uso de los NACOs redundará en una mejor aceptación y cumplimiento del tratamiento,**

con las intervenciones educativas necesarias, así como en una mejora de la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

**10. No existe justificación explícita ni racional para la no financiación en nuestro país de la indicación de los NACOs para el tratamiento del TEV.**



## 5.2. Propuestas para mejorar la adecuación

Por todo lo expuesto, **consideramos que existe una importante mejora en la calidad del tratamiento anticoagulante** que se ofrece actualmente a los pacientes y, en consecuencia, en la prevención del ictus y otros embolismos.

**1. Es necesario un mayor reconocimiento de los NACOs como una aportación terapéutica de gran valor, por su elevado beneficio clínico en términos de cantidad y calidad de vida.** Suponen un gran avance para el paciente no bien controlado con la terapia clásica, el paciente con ictus previo, así como en pacientes de nuevo diagnóstico en los que es predecible una mala calidad de la anticoagulación con AVK. Además, representan una aportación coste-efectiva para el Sistema Sanitario. Sólo con la implicación directa de los profesionales, en particular las Sociedades Científicas, tanto de índole estatal como autonómico, podrá lograrse de una forma óptima el objetivo de cumplir el actual marco de financiación, así como su ampliación a otros grupos de pacientes prioritarios.

**2. Es necesario desarrollar un consenso a la hora de definir un método homogéneo y válido para evaluar el control de la anticoagulación, aplicable de manera uniforme en todas las CC.AA.,** ya que la calidad de la anticoagulación no puede verse mermada a consecuencia del marco regulatorio local. De nuevo la iniciativa de los profesionales es la forma más eficiente de resolver esta barrera que puede condicionar, además de no homogeneizar en la indicación de los diferentes anticoagulantes, una inadecuada utilización de los mismos.

**3. Las sociedades científicas y otros colectivos profesionales deben profundizar en la correcta formación de sus miembros en el ámbito de los NACOs, con el objetivo de lograr una prescripción comprometida con la calidad de vida de los pacientes anticoagulados.** Los profesionales deben **prescribir la terapia anticoagulante más indicada (más apropiada bajo el conocimiento científico)** a los pacientes dentro del margen que otorga el actual marco regulatorio; y los pacientes, apoyados por los profesionales sanitarios (médicos y enfermería), deben participar en la gestión de su enfermedad a través de **programas de educación para la salud.**





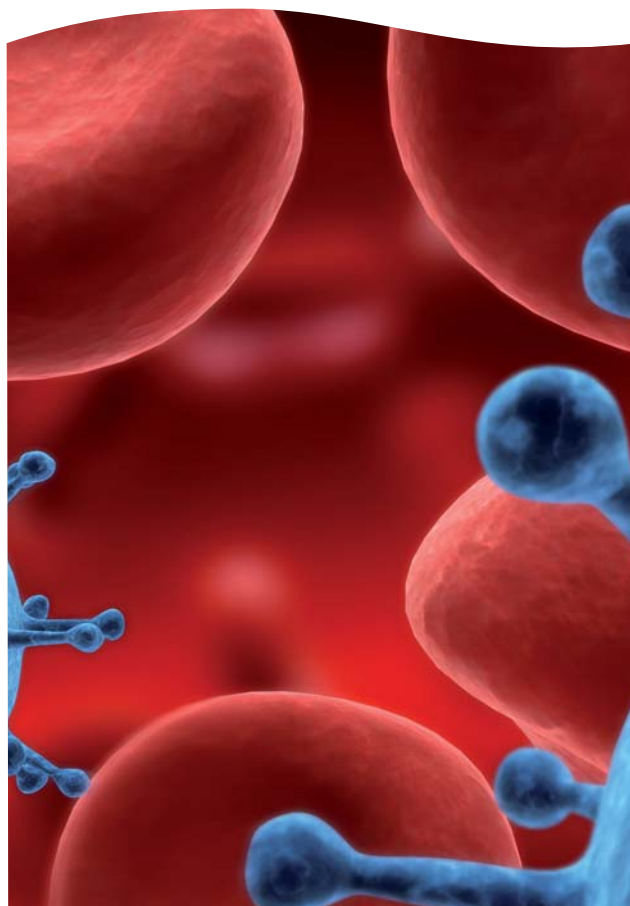
**4. Es urgente optimizar la innovación y el valor que aportan los Nuevos Anticoagulantes.** Orales en el tratamiento anticoagulante. El retraso del inicio del tratamiento con NACOs en los pacientes prioritarios representa una **pérdida de oportunidad para la prevención**, con potenciales consecuencias para el paciente, la familia y el Sistema Nacional de Salud.

**5. Todos debemos esforzarnos para lograr que los NACOs se incorporen de forma adecuada sin más demoras en la práctica asistencial del grupo de pacientes prioritarios.** Pero, sin duda, somos los profesionales de forma individual y, en especial, a través de nuestras organizaciones, los principales responsables de la identificación y superación de las posibles barreras en la incorporación de la innovación, que aporte valor al paciente y al conjunto de sistema sanitario.

**6. Debería promoverse la puesta en marcha de registros de pacientes** para poder seguir generando conocimiento sobre el uso en la práctica real y sobre algunos grupos de pacientes prioritarios.

**7. Necesidad de financiación para los nuevos NACOs en el tratamiento del TEV.** Los NACOs son coste-efectivos también en esta indicación y suponen una ventaja terapéutica sobre los AVK.

**8. Implicación del paciente:** Es necesario involucrar a los pacientes en la toma de decisiones sobre su propia salud. Para ello, se debe colaborar con las asociaciones de pacientes e iniciativas orientadas a formar e informar al paciente, así como fomentar el diálogo médico-paciente.



## REFERENCIAS

### ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NAOOS) EN ESPAÑA PROPUESTAS DE MEJORA

<sup>1</sup>FEASAN. <http://www anticoagulados.info/index.php?r=site/page&id=928&idm=89>

<sup>2</sup>Fuster, V. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation---Executive Summary. *Circulation*. 2006;114:700-752.

<sup>3</sup>Santini, M. & Ricci, R. P. The worldwide social burden of atrial fibrillation: what should be done and where do we go? *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology: An International Journal of Arrhythmias and Pacing*. 2006;17:183-8.

<sup>4</sup>Informe de posicionamiento terapéutico UT/V4/23122013 Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales (NAO) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Accesible en <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>

<sup>5</sup>FEASAN. Posicionamiento sectorial en relación al acceso a los nuevos anticoagulantes orales y a su equidad territorial. Enero 2014.

<sup>6</sup>González-Juanatey JR, et al. Análisis coste-efectividad de dabigatrán para la prevención de ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular en España. *Revista Española de Cardiología*. 2012. 65; 10 pags. 901-910.

<sup>7</sup>Barón Esquivias, G, et al. Análisis coste-efectividad de apixabán frente a acenocumarol en la prevención de ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España. *Revista Española de Cardiología* 2014. Aceptado para publicación. Accesible en: [http://www.revespcardiol.org/es/analisis-coste-efectividad-apixaban-frente-aacenocumarol/avance-resumen/S0300-8932\(14\)00529-6/](http://www.revespcardiol.org/es/analisis-coste-efectividad-apixaban-frente-aacenocumarol/avance-resumen/S0300-8932(14)00529-6/)

<sup>8</sup>Estudio RE-LY (dabigatrán); Estudio ROCKET-AF (rivaroxabán); y Estudio ARISTOTLE (apixabán)

<sup>9</sup>Nunes JPL, Rodrigues RP, Gonçalves FR. *Open Heart* 2014;1:e000080. doi:10.1136/openhrt-2014-000080

<sup>10</sup>Martínez-Rubio, Antoni. Evidencias actuales de los nuevos anticoagulantes orales en el tratamiento de la FANV: comparación de Subestudios. *Revista Española de Cardiología*. Accesible en: [http://pdf.revespcardiol.org/watermark/cti\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=0&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=25&ty=0&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=S0300-8932\(14\)00489-8.pdf&eop=1&early=si](http://pdf.revespcardiol.org/watermark/cti_servlet?_f=10&pident_articulo=0&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=0&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=S0300-8932(14)00489-8.pdf&eop=1&early=si)

<sup>11</sup>The Coalition to Prevent VTE. Disponible en: [http://www.coalition-topreventvte.org/INDEX\\_CFM/T/THE\\_BURDEN\\_OF\\_VTE/VID/D0A03F\\_1422\\_16B3\\_78E0B9EB0571.HTM](http://www.coalition-topreventvte.org/INDEX_CFM/T/THE_BURDEN_OF_VTE/VID/D0A03F_1422_16B3_78E0B9EB0571.HTM).

<sup>12</sup>FEASAN. Análisis del perfil sociosanitario del paciente anticoagulado en España. Abril 2013.

<sup>13</sup>Consejo General de Enfermería y Red La Salud del Paciente por Delante. Estudio sobre el control, seguimiento y calidad de vida de los pacientes anticoagulados. Septiembre 2014. Accesible en: [http://www.consejogeneralenfermeria.org/docs\\_revista/EncuestaNaco.pdf](http://www.consejogeneralenfermeria.org/docs_revista/EncuestaNaco.pdf)

<sup>14</sup> Rafael Alonso Roca et al, Grado de control del tratamiento anticoagulante oral en los centros de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid: estudio CHRONOS-TAO).

<sup>15</sup> Barrios V, Calderón A, Escobar C, De la Figuera M. Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de atención primaria. Estudio Val-FAAP. Rev Esp Cardiol. 2012; 65:47-53

<sup>16</sup> Martínez-Rubio, A., Iglesias, E.P., Thio, M.B., Mas, E.G. & Soldevila, J.G. 2013, "Epidemiología de la fibrilación auricular en España", Revista Española de Cardiología Suplementos, vol. 13, Supplement 3, no. 0, pp. 3-8.

<sup>17</sup> Jorgensen, N., Cabanas, M., Oliva, J., Rejas, J. & Leon, T. 2008, "The cost of informal care associated to incapacitating neurological disease having high prevalence in Spain", Neurología (Barcelona, Spain), vol. 23, no. 1, pp. 29-39

<sup>18</sup> Beguiristain JM, Mar J, Arrazola A. The cost of cerebrovascular accident. Rev Neurol. 2005 Apr 1-15;40(7):406-11.

<sup>19</sup> Ekman M. Economic evidence in stroke: a review. Eur J Health Econ. 2004 Oct; 5. Suppl 1; S74-83

<sup>20</sup> J.Mar et al. Los costes del ictus en España según su etiología. El protocolo del estudio CONOCES. Neurología (English Edition), Volume 28, Issue 6, July–August 2013, Pages 332-339

<sup>21</sup> Lopez-Bastida J, Oliva Moreno J, Worbis Cerezo M, Perestelo Perez L, Serrano-Aguilar P, Montón-Álvarez F. Social and economic costs and health-related quality of life in stroke survivors in the Canary Islands, Spain. BMC Health Serv Res. 2012;12 (1):315.

<sup>22</sup> Navarrete-Navarro, W.M. Hart, J Lopez-Bastida, M.C. Christensen. Societal Costs of Intracerebral Haemorrhage in Spain. European Journal of Neurology 2007;14(5):556-562.

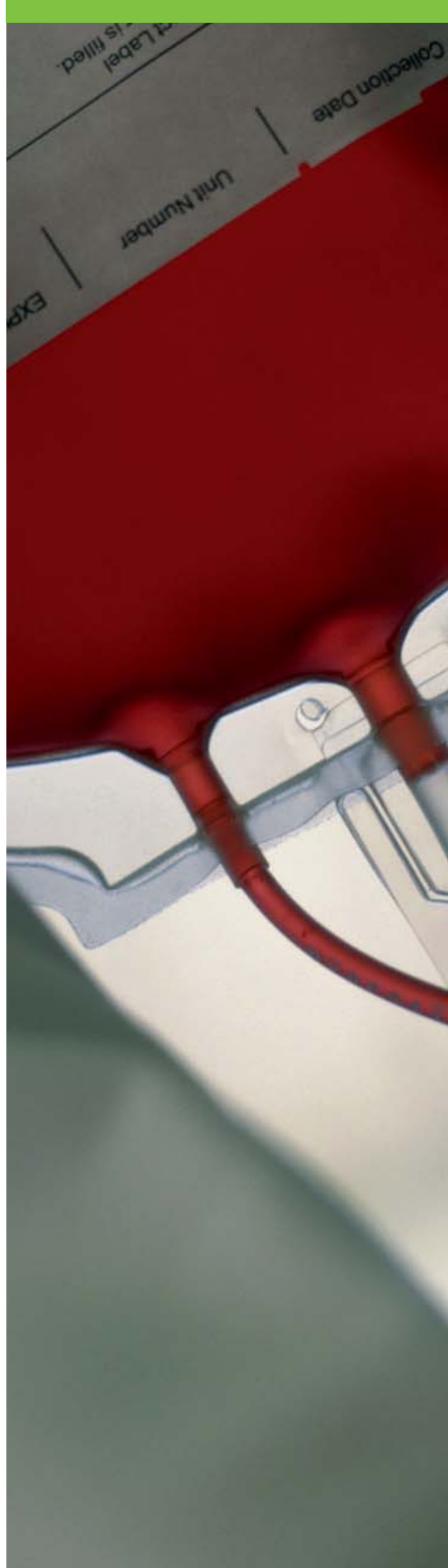
<sup>23</sup> eSalud (Oblikue). Base de datos sanitarios eSalud. Disponible en <http://www.oblikue.com/bddcostes/>

<sup>24</sup> Hervas-Angulo A, Cabases-Hita JM, Forcen-Alonso T. Costs deriving from strokes from a social perspective. A retrospective incidence approach with a follow-up at three years. Rev Neurol. 2006;43:518-25

<sup>25</sup> Brosa M, Bueno H, González-Juanatey JR, López-Sendón J, Segura VV. Análisis coste-efectividad del uso a largo plazo de clopidogrel en el manejo de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en España. PharmacoEconomics - Spanish Research Articles 2010; 7 (2); 80-91.

<sup>26</sup> Mar J, Arrospe A, Begiristain JM, Larranaga I, Elosegui E, Oliva-Moreno J. The impact of acquired brain damage in terms of epidemiology, economics and loss in quality of life. BMC Neurology. 2011; 11:46–56.

<sup>27</sup> Oriol de Solà-Morales Serra, Josep M<sup>a</sup> Elorza Ricart. Coagulómetros portátiles. Revisión de la evidencia científica y evaluación económica de su uso en el autocontrol del tratamiento anticoagulante oral. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya; Julio de 2003)



ADECUACIÓN  
DE LA PRESCRIPCIÓN DE  
LOS NUEVOS  
ANTICOAGULANTES  
ORALES (NAO<sub>OS</sub>)  
EN ESPAÑA  
PROPUESTAS DE MEJORA

<sup>28</sup> Mateo J. Hospital Sta Creu i St Pau Estudio ejemplo y precios de 2010.

<sup>29</sup> Beguiristain J M et al. Coste de la enfermedad cerebrovascular aguda. Rev Neurol 2005; 40 (26): 46-411.

<sup>30</sup> Navarro J et al. Tratamiento anticoagulante oral. Estudio coste/beneficio Rev Adm Sanit. 2008;6(3):525-42.

<sup>31</sup> Amin A, Bruno A, Trocio J, Lin J, Lingohr-Smith M. Comparison of differences in medical costs when new oral anticoagulants are used for the treatment of patients with non-valvular atrial fibrillation and venous thromboembolism vs warfarin or placebo in the US. J Med Econ. 2015 Feb 9:1-11. [Epub ahead of print accessed Febreury the 12th 2015

<sup>32</sup> López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, Puig-Junoy J. Propuesta de Guía para la Evaluación Económica Aplicada a las Tecnologías Sanitarias. Gaceta Sanitaria. 2010;24(2):154-70.

<sup>33</sup> Economic valuation of informal care in cerebrovascular accident survivors in Spain. Juan Oliva-Moreno, Isaac Aranda-Reneo, Cristina Vilaplana-Prieto, Almudena González-Domínguez, Álvaro Hidalgo-Vega BMC Health Services Research 2013, 13:508 (5 December 2013)

<sup>34</sup> Lopez-Bastida J, Oliva Moreno J, Worbis Cerezo M, Perestelo Perez L, Serrano-Aguilar P, Montón-Álvarez F. Social and economic costs and health-related quality of life in stroke survivors in the Canary Islands, Spain. BMC Health Serv Res. 2012;12 (1):315.

<sup>35</sup> Navarrete-Navarro, W.M. Hart, J Lopez-Bastida, M.C. Christensen. Societal Costs of Intracerebral Haemorrhage in Spain. European Journal of Neurology 2007;14(5):556-562.

<sup>36</sup> González-Juanatey JR, et al. Análisis coste-efectividad de Dabigatrán para la prevención de ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular en España. Revista Española de Cardiología. 2012. 65; 10.págs. 901-910.

<sup>37</sup> Barón Esquivias G, Escolar Albaladejo G, Zamorano JL, Betegón L, Canal C, De Salas-Cansado M, Rubio-Rodríguez D, Rubio-Terrés C. Análisis coste-efectividad de apixabán frente a acenocumarol en la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España Rev Esp Cardiol. 2014;xx(x):xxx-xxx Ahead of print publication

<sup>38</sup> Restovic G., Carcedo D, McLeod FJ, Guillermin ALG, Evers T. Cost-Effectiveness of Rivaroxaban Versus Acenocumarol in the Stroke Prevention in Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation in the Spanish Setting: Value in Health; November 2012 Volume 15, Issue 7, Page A375.

<sup>39</sup> Sorensen SV, Kansal AR, Connolly S, Peng S, Linnehan J, Bradley-Kennedy C, et al. Cost effectiveness of Dabigatrán etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in atrial fibrillation: a Canadian payer perspective. Thromb Haemost. 2011;105:908-19.

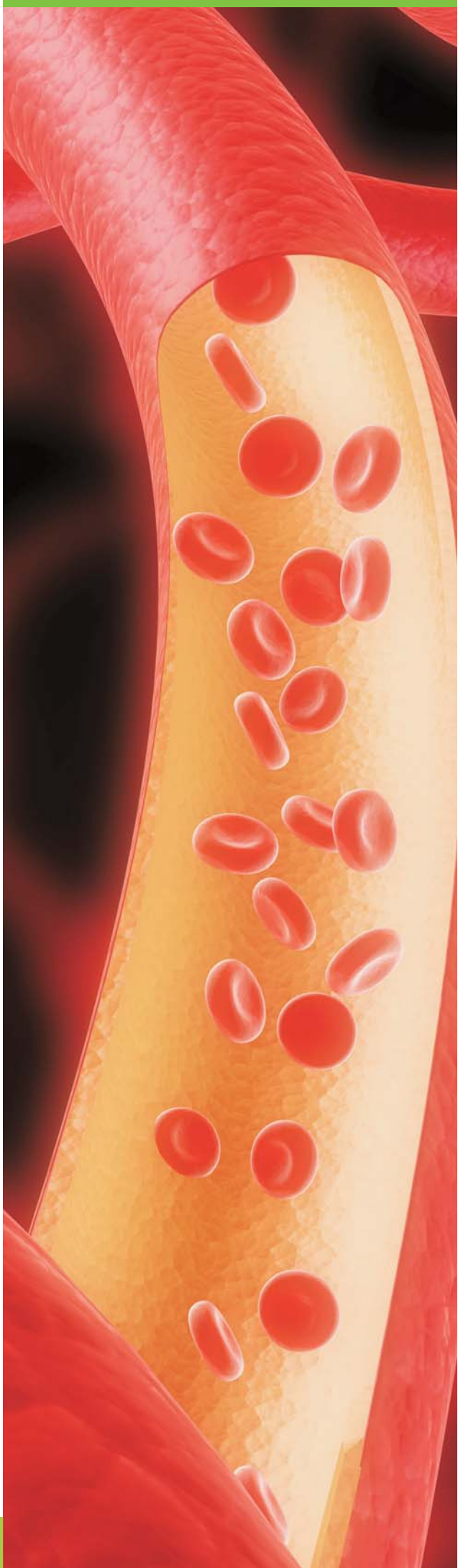
<sup>40</sup> Shah SV, Gage BF. Cost-effectiveness of Dabigatrán for stroke prophylaxis in atrial fibrillation. Circulation 2011;123:2562-70.



- <sup>41</sup> Langkilde LK, Bergholdt Asmussen M, Overgaard M. Cost-effectiveness of Dabigatran etexilate for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation. Applying RE-LY to clinical practice in Denmark. *J Med Econ*. 2012;15:695-703.
- <sup>42</sup> Davidson T, Husberg M, Janzon M, Oldgren J, Levin LA. Cost-effectiveness of Dabigatran compared with warfarin for patients with atrial fibrillation in Sweden. *Eur Heart J* 2013;34:177-83.
- <sup>43</sup> Kamel H, Johnston SC, Easton JD, Kim AS. Cost-effectiveness of Dabigatran compared with warfarin for stroke prevention in patients with atrial fibrillation and prior stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2012;43:881-3.
- <sup>44</sup> Kansal AR, Sorensen SV, Gani R, Robinson P, Pan F, Plumb JM, et al. Cost-effectiveness of Dabigatran etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in UK patients with atrial fibrillation. *Heart*. 2012;98(7):573-8.
- <sup>45</sup> You JH, Tsui KK, Wong RS, Cheng G. Cost-effectiveness of Dabigatran versus genotype guided management of warfarin therapy for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *PLoS One*. 2012;7:e39640. 22
- <sup>46</sup> Freeman J, Zhu R, Owens D, Garber A, Hutton D, Go A, et al. Cost-effectiveness of Dabigatran compared with warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2011;123:2562-70.
- <sup>47</sup> Lee S, Anglade MW, Pham D, Pisacane R, Kluger J, Coleman CI. Cost-effectiveness of Rivaroxaban compared to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2012;110:845-51.
- <sup>48</sup> Kamel H, Easton JD, Johnston SC, Kim AS. Cost-effectiveness of apixaban vs warfarin for secondary stroke prevention in atrial fibrillation. *Neurology*. 2012;79:1428-34.
- <sup>49</sup> Rognoni C, Marchetti M, Quaglini S, and Liberato NL. Edoxaban versus warfarin for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation: a cost-effectiveness analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2014 Jun 28. [Epub ahead of print]
- <sup>50</sup> Fanikos J, Atay J, Connors J. Improving Anticoagulation Management in Patient With Atrial Fibrillation. *P&T Vol.38 No.3* 2013; 173-177.
- <sup>51</sup> Wisloff T, Hagen G, Klemp M. Economic Evaluation of Warfarin, Dabigatran, Rivaroxaban and Apixaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *Pharmacoeconomics* 2014; 32: 601- 612.
- <sup>52</sup> Harrington AR, Armstrong EP, Nolan PEJ, Malone DC. Cost-effectiveness of apixaban, dabigatran, rivaroxaban, and warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Stroke*. 2013;44:1676-81.
- <sup>53</sup> Verhoeve T, Redekop W, Hasrat F et al. Cost-Effectiveness of New Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation in Two different European Healthcare Settings. *Am J Cardiovasc Drugs* 2014.
- <sup>54</sup> Limone BL, Baker WL, Kluger J, Coleman CI (2013) Novel Anticoagulants for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review of CostEffectiveness Models. *PLoS ONE* 8(4): e62183. doi:10.1371/journal.pone.0062183







## ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NAO<sub>s</sub>) EN ESPAÑA PROPUESTAS DE MEJORA

<sup>55</sup> NICE: Dabigatran etexilate for the treatment and secondary prevention of deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism Issued: December 2014. NICE technology appraisal guidance 327; NICE: Rivaroxaban for treating pulmonary embolism and preventing recurrent venous thromboembolism Issued: June 2013 NICE technology appraisal guidance 287

<sup>56</sup> New Oral Anticoagulants for the Prevention of Thromboembolic Events in Patients with Atrial Fibrillation. CADTH Therapeutic Review Recommendations. June 2012. . [Cited 2012 Apr 9]. Available from: [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/tr0002\\_New-Oral-Anticoagulants\\_rec\\_e.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/tr0002_New-Oral-Anticoagulants_rec_e.pdf)

<sup>57</sup> Cinza-Sanjurjo S, et al. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. Estudio ANFAGAL. Rev Esp Cardiol. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.04.020>

<sup>58</sup> (Anguita M et al. Mal control de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España: prevalencia actual y factores asociados. Rev Esp Cardiol. 2014;67 Supl 1:202).

<sup>59</sup> Hidalgo-Vega A, Askari E, Vidal R et al. Direct vitamin k antagonist anticoagulant treatment health care costs in patients with non-valvular atrial fibrillation. BMC Health Services Research 2014. Accessed at <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/14/46>

<sup>60</sup> Martínez-Rubio A, Martínez-Torrecilla R. Evidencias actuales de los nuevos anticoagulantes orales en el tratamiento de la fibrilación auricular no valvular: comparación de subestudios. Rev Esp Cardiol. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.07.017>

<sup>61</sup> Bonno Van Bellen et al Reduction in the length of stay with rivaroxaban as a single-drug regimen for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Current Medical Research & Opinion Vol. 30, No. 5, 2014, 829–837

<sup>62</sup><http://congresonacionalsemergen.com/?seccion=medios&subSeccion=noticia3>

<sup>63</sup>Gutiérrez-Nicuesa L, Magaz-Marqués S, Badia-Llach X. Inspection validation of prescription: Guaranteeing proper use of medicines or a cost-control measure? Aten Primaria.2006;37:278---86.15.

<sup>64</sup> Hernández-Rodríguez MA, Orueta-Sánchez R. Visado elec-trónico: ¿necesidad real o antigüedad informatizada? Aten Primaria. 2013;45:81---3.3.

<sup>65</sup> Polo García J, Nuevos. anticoagulantes frente a anticoagulan-tes clásicos: ventajas e inconvenientes. Semergen. 2013;39 Supl1:10---

<sup>66</sup> Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL et al. Clinical Inertia. Ann Intern Med 2001; 135 (9):825-34



ADECUACIÓN  
DE LA PRESCRIPCIÓN DE  
LOS NUEVOS  
ANTICOAGULANTES  
ORALES (NAO<sup>3</sup>)  
EN ESPAÑA  
PROPUESTAS DE MEJORA

