

INFORME SOBRE LA SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE  
**FACTOR VIII recombinante**  
EN LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA DEL H.U. PUERTO REAL

EMILIO ALEGRE DEL REY, JORGE DÍAZ NAVARRO

**DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO Y ALTERNATIVAS**

**Principio activo solicitado:**

Factor VIII recombinante. El mecanismo de obtención no es a través de hemoderivados, sino por biotecnología.

**Mecanismo de acción:**

Sustituto del factor VIII natural del que presentan deficiencia los pacientes con hemofilia A.

**Indicaciones aprobadas:**

Profilaxis de hemofilia A y tratamiento de procesos hemorrágicos en estos pacientes.

**Indicaciones para las que se solicita:**

Las mismas, pero sólo en pacientes que no han recibido factor VIII hemoderivado previamente, y que no presentan infección VIH.

**Fármacos usados actualmente en las indicaciones para las que se solicita el medicamento:**

Factor VIII hemoderivado (Fandhi)

**Presentaciones comerciales y precios unitarios del medicamento solicitado y sus alternativas**

Los distintos preparados se presentan en viales de 250, 500 y 1000 UI.

Recombinante, Kogenate: 0,74-0,77 €/UI

Factor VIII hemoderivado: Fandhi. 0,47 €/UI (PVP) Real: 0,25 €/UI

**EVIDENCIA SOBRE EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD**

**Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en las indicaciones para las que se solicita el fármaco (deben ser doble ciego, preferiblemente con variables clínicamente relevantes y controlados frente al tratamiento estándar). Referir brevemente la evidencia disponible.**

No hay ensayos clínicos comparativos frente a factor VIII hemoderivado.

**¿Se han utilizado variables clínicas finales en los estudios de eficacia?**

**SÍ: ¿Cuáles?**

**NO: ¿Qué variables intermedias se han utilizado? (En este caso, debe valorarse la relevancia clínica de las variables utilizadas).**

¿Se ha   
comparado el fármaco con las mejores alternativas?

SÍ: ¿Cuáles?

NO ¿Qué implicaciones puede tener esto en la valoración del fármaco?

¿Existen otros trabajos que aporten información relevante sobre las ventajas alegadas para su inclusión, u otras características del medicamento? Explicar incidiendo en la significación clínica de los resultados y añadir, si procede, el grado de evidencia.

¿Existe algún estudio sistemático (meta-análisis, revisión sistemática) que aporte información adicional a la de los ensayos clínicos? Explicar.

### “3.3. REVISIÓN SISTEMÁTICA 1997-2000.<sup>1</sup>

#### 3.3.1. EFICACIA DEL FVIII:

*¿El FVIIIr es igual de eficaz que los derivados plasmáticos de FVIII?*

La información respecto a la eficacia del FVIIIr, referida tanto a aspectos farmacodinámicos (aclaramiento plasmático del producto) (White G.C.y col.1997), como clínicos (capacidad para resolver con éxito episodios de sangrado; eficacia como profilaxis y en situaciones especiales como cirugía) permite asegurar que este tipo de factores son igualmente eficaces en el control de las situaciones clínicas en las que se ha ensayado que los preparados de FVIII derivados del plasma humano (White G.C. y col. 1997; Aygören-Pürsün E. Y col,1997; Bray G.L.1995, Abildgaard D y col, 1995, Smid WM 1995)”.

Otro aspecto relacionado con la eficacia es el desarrollo de anticuerpos inhibidores del Factor VIII. En un principio, existían datos no comparativos que parecían indicar que el producto recombinante tenía una mayor incidencia de desarrollo de inhibidores. Revisiones ajustadas según los distintos tipos de pacientes parece que indican una incidencia similar<sup>1</sup>.

**Señalar los aspectos más destacados en relación con la seguridad del fármaco.**

Los productos extraídos de suero están sometidos a procesos modernos de inactivación viral que los hacen tan seguros como el recombinante frente a los virus conocidos. Queda la incertidumbre de posibles agentes no conocidos. La obtención mediante procesos en los que no interviene suero humano aporta una gran seguridad del producto recombinante<sup>1</sup>.

Las revisiones valoran también la disminución de ansiedad de pacientes y familiares ante la posible transmisión de nuevos agentes infectantes. Los preparados recombinantes permiten una mayor tranquilidad.

### **EFFECTIVIDAD**

Los resultados de los ensayos clínicos, ¿pueden ser extrapolables a la atención habitual en nuestro medio? ¿Pueden existir factores diferenciales que condicionen la efectividad, como pruebas diagnósticas, medidas de soporte, características clínicas, sociales?

Sí.

### **EVALUACIÓN ECONÓMICA**

**Este fármaco:**

- Reemplazaría totalmente al tratamiento actual
- Reemplazaría parcialmente al tratamiento actual
- Se añadiría al tratamiento de la mayoría de los pacientes
- Se añadiría al tratamiento para algunos subgrupos de pacientes

¿Se ha aportado estudio de evaluación económica para este fármaco?

Sí. Breve análisis de sus resultados:

No

**Pautas y coste del tratamiento con el fármaco solicitado y sus alternativas en la indicación principal para la que se solicita:**

Las pautas dependen de cada caso. La utilización de factor recombinante triplica el coste (+0,50 €/UI).

**Gasto anual de las alternativas utilizadas hasta ahora. Estimación de aumento de costes con el nuevo fármaco.**

El gasto anual en factor VIII plasmático es de 24.250 €, para el tratamiento de 2 pacientes. Si añadiéramos un paciente más y fuera tratado con FVIIIr, el coste diferencial estimado podría ser de 24.000 € más.

El stock de que habría que disponer en previsión de que acudiera un paciente no tratado para comenzar tratamiento serían unas 2000 UI (1500 €).

**Estimación de posibles ahorros que podrían derivarse de su empleo**

En principio, ninguno.

## CONCLUSIONES

### Análisis de las ventajas alegadas para la inclusión del fármaco en la guía:

El panel de AETSA, en su informe solicitado por el SAS, concluye<sup>1</sup>:

#### COMENTARIOS FINALES

1. De la documentación revisada, parece desprenderse que en algunos aspectos importantes del problema no existen estudios o no son de calidad suficiente para establecer recomendaciones completamente fundadas. De hecho no se han encontrado estudios comparativos entre FVIIIr y otras alternativas.

2. Los estudios analizados y los publicados con posterioridad al informe DEC, no parecen modificar las conclusiones, aunque sí completarlas en algunos aspectos.

3. Con los datos anteriores, el único beneficio objetivable en la actualidad de la administración de FVIIIr es la ausencia de casos publicados de transmisión viral y la menor probabilidad, posible pero no contrastada, de contraer infecciones virales transmitidas por vía plasmática hasta ahora desconocidas.

*En general, se consideró adecuada la indicación de FVIII recombinante en los pacientes previamente no tratados y sin infección por VIH, tanto para tratamiento como para profilaxis. El panel se encontró dividido y se obtuvo una calificación de dudosa la indicación de cualquiera de los tres factores considerados en los casos moderados o graves previamente tratados, pero sin infección por VIH.*

*En los pacientes con infección por VIH el panel calificó como adecuado cualquiera de los dos tipos de factor plasmático considerados, independientemente del tratamiento previo o de la gravedad de la hemofilia.*

### Análisis general de las ventajas y desventajas del fármaco con respecto a sus alternativas:

	Criterios de selección de medicamentos	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Criterios primarios	<b>EFICACIA</b>		Igual al no recombinante. No está completamente claro que no induzca con mayor incidencia anticuerpos inhibidores de FVIII.
	<b>SEGURIDAD</b>	Mayor seguridad por su forma de obtención.	Los riesgos que evita son difíciles de prever.
Criterios secundarios	<b>Adecuación</b>	Disminuye la percepción de riesgo por parte de los pacientes. Las asociaciones de hemofílicos piden el uso de factores recombinantes	
	<b>Coste</b>		Triplifica el coste del FVIII derivado de plasma.

### RECOMENDACIÓN

Teniendo en cuenta la complejidad del tema y la subjetividad de los riesgos, recomendamos atenernos a las conclusiones del panel de AETSA como respuesta a la consulta del SAS (Clasificación GINF "D": pacientes no tratados previamente y sin infección VIH).

## Categorías GINF

A.- NO SE INCLUYE EN LA GFT (Guía Fármaco-Terapéutica) por ausencia de algunos requisitos básicos.

A-1.- NO SE INCLUYE EN LA GFT por información insuficiente de la solicitud

A-2 .- NO SE INCLUYE EN LA GFT por solicitarse para una indicación no aprobada en España

A-3 .- NO SE INCLUYE EN LA GFT por estar indicado en una patología que no se atiende desde la hospitalización o las unidades de día

B.- NO SE INCLUYE EN LA GFT por insuficiente evidencia de su eficacia comparada con el tratamiento actual que se realiza en el hospital.

C-1.- El medicamento, aunque puede ser de una eficacia comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas, NO SE INCLUYE EN LA GUÍA porque no aporta ninguna mejora en la organización o gestión de los servicios ni en el perfil de coste-efectividad ni de seguridad.

C-2.- El medicamento es de una eficacia comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas, y no aporta ninguna mejora en la organización o gestión de los servicios ni en el perfil de coste-efectividad. Por tanto SE INCLUYE EN LA GUÍA COMO EQUIVALENTE TERAPEUTICO a las opciones existentes por lo que el fármaco concreto que existirá en cada momento será el que resulte del procedimiento público de adquisiciones.

D.- SE INCLUYE EN LA GFT con recomendaciones específicas.

E.- Existe suficiente información para SU INCLUSIÓN EN LA GFT sin recomendaciones específicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. AETSA. Utilización adecuada del factor VIII en el tratamiento de la hemofilia A. Sevilla, Noviembre 2000.
-